



الجمهورية العربية السورية
وزارة التعليم العالي
جامعة دمشق
كلية الطب البشري
قسم الأمراض الباطنة
شعبة أمراض الغدد والاستقلاب

العلاقة بين محيط العنق وعوامل الخطر القلبي الوعائي

رسالة مقدمة لنيل شهادة الدراسات العليا التخصصية الفرعية في أمراض الغدد
والاستقلاب

إعداد طالبة الدراسات العليا
لمى ممدوح عبد الله

رئيس قسم الأمراض الباطنة
الأستاذ الدكتور
رائد أبو حرب

إشراف
الأستاذ الدكتور
يونس قبلان

2020

كلمة شكر

أتوجه بالشكر الجزيل إلى كل من ساندني في مسيرتي الدراسية والبحثية
وأخص بالشكر

الأستاذ الدكتور يونس قبلان

الذي أمدني بصادق النصح و كان لفيض تجربته الطويلة أكبر الأثر في إنجاز
هذا البحث العلمي المتواضع

نُوقِشت هذه الرسالة وأُجيزت بتاريخ / / 2020 م

إشراف

الأستاذ الدكتور

يونس قبلان

لجنة الحكم

الأستاذ الدكتور

الأستاذ الدكتور

الأستاذ الدكتور

عضواً

عضواً

مشرفاً

الصفحة	القسم
3	الملخص
5	الباب الأول: القسم النظري
7	الفصل الأول: تعريف وقياس وانتشار البدانة.
11	الفصل الثاني: أنواع وتوزيع النسيج الشحمي في البدن.
17	الفصل الثالث: أشكال البدانة.
21	الفصل الرابع: العقابيل الصحية للبدانة
25	الفصل الخامس: الخطر القلبي الوعائي في سياق البدانة.
29	الفصل السادس: توزيع النسيج الشحمي وأثره على الخطر القلبي الوعائي.
33	الباب الثاني: القسم العملي
35	الفصل الأول: هدف البحث وطريقة إجرائه
43	الفصل الثاني: نتائج البحث.
63	الفصل الثالث: المقارنة مع الدراسات العالمية المشابهة.
77	الفصل الرابع: مناقشة النتائج.
81	الفصل الخامس: المحددات والمعوقات.
83	الفصل السادس: الخلاصة والتوصيات.
85	الباب الثالث: المراجع REFERENCES
101	Abstract

المخلص

العلاقة بين محيط العنق وعوامل الخطر القلبي الوعائي

دكتورة لمى ممدوح عبد الله

هدف البحث:

يهدف البحث لدراسة العلاقة بين محيط العنق (كمقياس لكمية النسيج الشحمي تحت الجلد في الجزء العلوي للجسم) ومشعرات الخطر القلبي الوعائي، وبالتالي معرفة إمكانية اعتبار محيط العنق كعامل خطر قلبي وعائي مستقلاً عن البدانة الحشوية.

طريقة واسلوب البحث:

تصميم الدراسة: دراسة مقطعية (A cross sectional study)، أجريت في مشفى الأسد ومشفى المواساة الجامعيين في الفترة ما بين 2019/7/1 إلى 2020/7/1، شملت أشخاص بعمر أكبر من 18 عاماً، حيث تم قياس محيط العنق ودراسة علاقته مع عوامل الخطر القلبي الوعائي.

النتائج:

ضم البحث 305 أشخاص، 147 ذكور (48.2%) و158 إناث (51.8%). كان هناك ارتباط إيجابي هام إحصائياً بين محيط العنق وكل من مشعر كتلة الجسم ومحيط الخصر والتوتر الشرياني الانقباضي وسكر الدم والكوليسترول الكلي وLDL والشحوم الثلاثية.

أظهر تحليل ROC أن المنطقة تحت المنحنى (AUC) لقيم محيط العنق مع زيادة الوزن بلغت 0.928 عند الإناث و0.926 عند الذكور، كانت قيم القطع الأمثل 34 سم عند الإناث (الحساسية 91.4%، النوعية 88.3%)، و38 سم عند الذكور (الحساسية 90%، النوعية 85.1%).

أظهر تحليل ROC أن المنطقة تحت المنحنى (AUC) لقيم محيط العنق مع البدانة المركزية بلغت 0.976 عند الإناث و0.874 عند الذكور، كانت قيم القطع الأمثل

35.5 سم عند الإناث (الحساسية 94.9%، النوعية 89.9%)، و 38.5 سم عند الذكور (الحساسية 77.6%، النوعية 79.8%).

أظهر تحليل ROC أن المنطقة تحت المنحنى (AUC) لقيم محيط العنق مع المتلازمة الاستقلابية بلغت 0.784 عند الإناث و 0.652 عند الذكور، كانت قيم القطع الأمثل 34 سم عند الإناث (الحساسية 100%، النوعية 54.7%)، و 38 سم عند الذكور (الحساسية 86.7%، النوعية 47.7%).

الاستنتاجات:

محيط العنق مرتبط بشكل وثيق مع العديد من عوامل الخطر القلبي الوعائي وأهمها زيادة الوزن والبدانة المركزية والمتلازمة الاستقلابية.

كلمات مفتاحية: محيط العنق، عوامل الخطر القلبي الوعائي، زيادة الوزن، البدانة المركزية، المتلازمة الاستقلابية.

الباب الأول

القسم النظري

يتألف الباب الأول من ستة فصول:

الفصل الأول: تعريف وقياس وانتشار البدانة.

الفصل الثاني: أنواع وتوزيع النسيج الشحمي في البدن.

الفصل الثالث: أشكال البدانة.

الفصل الرابع: العقابيل الصحية للبدانة.

الفصل الخامس: الخطر القلبي الوعائي في سياق البدانة.

الفصل السادس: توزيع النسيج الشحمي وأثره على الخطر القلبي الوعائي.

الفصل الأول

تعريف وقياس وانتشار البدانة

Definition, measurement and epidemiology

أولاً: مقدمة Introduction

تُعَدُّ البدانة مرضاً مزمنًا وسبباً للعديد من الحالات المرضية المهمة، واضطراب نوعية الحياة، كما تترتب عليها أعباء اقتصادية بسبب زيادة كلفة الرعاية الصحية ونقص الإنتاجية.

ثانياً: قياس البدانة Obesity Measurement

أولاً: مؤشر كتلة الجسم (BMI) Body Mass Index:

يُعتَبَر قياسه الخطوة الأولى لتحديد درجة زيادة الوزن، وهو سهل القياس ومتعلق بنسبة الشحم في الجسم^[1]، وهو مؤشر أفضل لشحم الجسم الكلي بالمقارنة مع الوزن لوحده^[2].

بالرغم من ذلك فإن BMI ليس مثالياً، حيث يمكن أن يعطي تقديراً أكبر من الحقيقي لكمية الشحم عند الأشخاص مفتولي العضلات (مثل الرياضيين المحترفين ولاعبي كمال الأجسام)، وتقديراً أقل من الحقيقي عند كبار السن بسبب فقد الكتلة العضلية لديهم. كذلك لدى كبار السن الذين فقدوا من طولهم (بسبب تآكل العظام أو

الحذب) يُستَخدم الطول الحالي لحساب BMI^[3]، مما قد يؤدي لزيادة BMI المحسوب، لكن الفقد في الكتلة العضلية والوزن مع العمر يجعل BMI المحسوب يعكس كمية الشحم بشكل صحيح.

ويُحسَب BMI من المعادلة:

مشعر كتلة الجسم BMI = وزن الجسم (بالكيلوغرام) ÷ مربع الطول (بالمتر)

تم تصنيف BMI اعتماداً على الخطر القلبي الوعائي^[4]، وهذا التصنيف مُعتمد من قبل منظمة الصحة العالمية (World Health Organization (WHO والمعاهد الوطنية للصحة (National Institutes of Health (NIH لجميع الأعراق ماعدا العرق الآسيوي^[5,6]، وهو كالتالي:

1- نقص الوزن $18.5 >$ كغ/م²

2- الوزن الطبيعي $18.5 - 24.9$ كغ/م²

3- زيادة الوزن $25 - 29.9$ كغ/م²

4- البدانة $30 \leq$ كغ/م² وتُقسَم إلى ثلاث درجات:

▪ درجة أولى $30 - 34.9$ كغ/م²

▪ درجة ثانية $35 - 39.9$ كغ/م²

▪ درجة ثالثة $40 \leq$ كغ/م²

ثانياً: محيط الخصر Waist Circumference:

يُعتبر محيط الخصر ≤ 102 سم للرجال و ≤ 88 سم للنساء زائداً، وهو قياس للبدانة البطنية، ويشير لزيادة الخطر القلبي والاستقلابي بشكل أفضل من BMI المرتفع لوحده^[7,8]. إن الأشخاص ذوو البدانة البطنية (تسمى أيضاً البدانة المركزية، الحشوية أو الذكورية) لديهم خطر أعلى لحدوث الأمراض القلبية، الداء السكري، فرط التوتر الشرياني، اضطراب الشحوم وتشحم الكبد غير الكحولي^[9-13]، ولديهم معدل وفيات أعلى^[8].

ثالثاً: نسبة الخصر إلى الورك Waist to Hip Ratio:

ليس لها أفضلية على قياس محيط الخصر لوحده.

رابعاً: قياس كمية الشحم باستخدام التصوير الطبقي المحوسب Computed

Magnetic Resonance Tomography (CT) والرنين المغناطيسي

Imaging (MRI) وقياس امتصاص الأشعة السينية ذات الطاقة المزدوجة

:Dual-energy X-ray absorptiometry

وهي عبارة عن قياس مباشر ودقيق لكمية ونمط توزع النسيج الشحمي، لكنه مكلف ونادر الاستخدام.

ثالثاً: انتشار البدانة Epidemiology

إن متوسط BMI يتزايد حول العالم. معدل انتشار البدانة في الدول المتطورة عام 2013 بلغ 18% و 20% عند الرجال والنساء على الترتيب^[14]. والمعطيات تشير لزيادة انتشار البدانة عند مختلف الشعوب خلال 30 سنة الماضية^[15].

الدراسات قليلة في سوريا، لكن حسب دراسة أجريت في حلب عام 2004 وتضمنت 2038 مشاركاً من البالغين تبين أن معدل انتشار البدانة كان 46.3% عند النساء و 28.4% عند الرجال^[16]؛ وفي دراسة أخرى أجريت في دمشق عام 2009 تضمنت 776 مشاركاً من المراهقين تبين أن معدل انتشار زيادة الوزن والبدانة كان 18.9% و 8.6% على الترتيب^[17].

الفصل الثاني

أنواع وتوزيع النسيج الشحمي في البدن

Types and distribution of adipose tissue

أولاً: أنواع النسيج الشحمي

يُقسَم النسيج الشحمي إلى نسيج شحمي أبيض وأسمر وبني، ويُصنَّف النسيج الشحمي الأبيض حسب موقعه إلى شحم تحت الجلد وشحم حشوي.

يتكون النسيج الشحمي من العديد من الأنواع الخلوية، التي تفرز الكثير من السيتوكينات والكيموكينات والهرمونات. تقريباً ثلث خلايا النسيج الشحمي هي خلايا شحمية، أما باقي الخلايا فهي خلايا صانعة للليف، خلايا بطانية، بالعات كبيرة، خلايا لحمية، خلايا مناعية وخلايا سليفة شحمية^[18].

يتركز النسيج الشحمي الأبيض عند معظم الأشخاص الأصحاء طبيعياً الوزن في مواقع معينة؛ لكن في بعض الحالات كالبداية والحتل الشحمي قد تزداد كتلة النسيج الشحمي الأبيض بشكل هاجر في مناطق غير طبيعية مما قد يؤهب لأمراض كالسكري والتصلب العصيدي. هذه التوضعات الهاجرة موجودة بشكل أساسي في الجوف الحشوي وتتضمن الشحم داخل الكبد، الشحم التأموري، حول الأوعية، المساريقي، الثربي والشحم

خلف البريتوان. تطلق تسمية الشحم الحشوي على مجموع النسيج الشحمي المساريقي والثري وخلف البريتوان^[19].

يشكل النسيج الشحمي البني نوعاً متقدراً للنسيج الشحمي، ويتميز بشكله ووظيفته، فهو غني جداً بالمتقدرات مما يعطيه المظهر البني.

أما النسيج الشحمي الأسمر فهو نوع ثالث من النسيج الشحمي، مكون من نسيج شحمي أبيض تتخلله بعض خلايا النسيج الشحمي البني.

ثانياً: توزيع النسيج الشحمي

1- النسيج الشحمي تحت الجلد Subcutaneous Adipose

:Tissue (SAT)

هو الشحم الأبيض الأكثر وجوداً عند الأصحاء طبيعياً الوزن، حيث يشكل 80% من النسيج الشحمي لديهم^[20]. ويشكل المخزن الفيزيولوجي للوارد الزائد من الطاقة حيث تخزن داخله بصورة شحوم^[21]. وعند تجاوز القدرة التخزينية ل SAT تبدأ الشحوم بالتراكم بشكل هاجر في أماكن خارج النسيج تحت الجلد.

يلعب SAT أيضاً دوراً هاماً في تخفيف الضياع الحراري، وكوسادة

تحمي من الرض الفيزيائي^[22].

يتوزع النسيج الشحمي تحت الجلد بشكل محدد وراثياً^[23]. ويقسم إلى شحم الجزء العلوي للجسم الذي يتوضع في الجذع بشكل أساسي، وشحم الجزء السفلي للجسم ويتوضع في المناطق الإليوية الفخذية. وهذا التوزع مهم بسبب تأثيراته الاستقلابية المختلفة التي ستناقش لاحقاً.

2- الشحم التأموري Epicardial fat:

يسمى أيضاً الشحم حول القلب، وهو قريب جداً من العضلة القلبية مما يجعله يتشارك معها بالدوران الدموي^[24] ولذلك يعتقد أنه فعال جداً استقلابياً من حيث قبط وتحرير الحموض الدسمة^[25]، كما يفرز العديد من السيتوكينات والكيموكينات التي تؤثر على العضلة القلبية المجاورة^[26]. إن انتشار الحموض الدسمة والهرمونات الفعالة من الشحم حول القلب إلى الخلايا العضلية القلبية والأوعية الإكليلية المجاورة مُيسّر كنتيجة لغياب الطبقة اللفافية الليفية بينهما^[27]. معظم البشر يمتلكون كمية قليلة من الشحم التأموري تؤمن الحموض الدسمة للقلب كمصدر للطاقة، لكن البدنيين يمتلكون كمية كبيرة من هذا الشحم مما يساهم بمظاهر المتلازمة الاستقلابية لديهم.

3- الشحم حول الأوعية Perivascular Adipose Tissue

:(PVAT)

يملك خصائص كل من النسيج الشحمي الأبيض والبني، ويساهم في الاستتباب الوعائي^[28]، حيث ينتج العديد من المواد الفعالة وعائياً مثل أوكسيد النترية والبروستاسكلين والأنجيوتنسين 2 وغيرها^[29]، لذلك فهو يساهم بشكل مباشر في المقوية الوعائية، كما يلعب دوراً في المحافظة على بنية الأوعية. عند اضطراب وظيفة PVAT في البدانة، يتحول دوره من الحماية الوعائية إلى تعزيز التصلب العصيدي.

4- الشحم الحشوي (VAT) Visceral Adipose Tissue

يقسم كما ذكرنا إلى شحم ثربي، مساريقي وخلف البريتوان. يملك الأوصاء طبيعياً الوزن كمية قليلة من الشحم الحشوي، لذلك يعتبر هذا التوضع للشحم هاجراً. الشحم الحشوي فعال استقلابياً بشكل كبير وبحرر بشكل مستمر الحموض الدسمة إلى الدوران البابي، لذلك فهو يساهم بالمظاهر المختلفة للمتلازمة الاستقلابية، مثل فرط الإنسولينية والالتهاب الجهازي واضطراب الشحوم والتصلب العصيدي^[30] كما سنناقش لاحقاً.

5- النسيج الشحمي البني (BAT) Brown Adipose Tissue

يشكل 1-2% من مخازن الشحم عند الإنسان، ويتوضع في المناطق الرقبية والإبطية وجانب الفقار^[31,32,33]. يقوم بقبط الحموض الدسمة الموجودة في الدوران، وتوليد الحرارة (توليد الحرارة غير المعتمد على الارتعاش)، مما

يساهم بتصفية الحموض الدسمة من الدوران ومعاكسة تخزين الشحوم المنتبذ^[34].

كان يعتقد سابقاً أن هذا النوع من الشحم موجود فقط لدى الثدييات الصغيرة والتي تقوم بالسبات الشتوي، وعند صغار البشر بكمية محدودة، لكن تبين حديثاً وجوده لدى البالغين بكمية قابلة للزيادة استجابة للبرودة وتحريض الجهاز العصبي الودي^[35-37]. يفرز الشحم البني أيضاً عدداً من السيتوكينات تسمى الباتوكينات batokines مثل عوامل نمو صانعات الليف FGFs وعامل نمو البطانة الوعائية VEGF^[38]. عند التحريض المطول مثل التعرض للبرد يزداد حجم وفعالية التجمعات الشحمية البنية، وهذا يسمى حشد الشحم البني BAT recruitment عبر تكاثر وتمايز الخلايا سليفة الشحمية.

6- الشحم الأسمر Beige fat:

يمتلك بعض ميزات الشحم البني مثل إنقاص الشحوم الثلاثية في الدوران، لكنه يختلف عنه فيزيولوجياً^[39,40]. يعتقد أن معظم تجمعات الشحم الأبيض قابلة للاستمرار أو اكتساب خلايا شحمية بنية بظروف معينة مثل التعرض للبرد، التمرين، جراحة البدانة، الدنف المرافق للسرطان، الحروق الشديدة وبعض المواد الغذائية والدوائية مثل حمض اللينوليك المقترن،

الحموض الدسمة قصيرة السلسلة، الكابسيزين، الشاي الأخضر،

الثيازوليدينديون، ومشابهات بيتا الأدرينرجية^[41-52].

الفصل الثالث

أشكال البدانة

تحدث البدانة عندما يتجاوز الوارد من الطاقة الصادر منها بشكل مزمن. وتتدخل عدة عوامل بحدوثها وتوزعها منها عوامل جينية وفوق جينية وهرمونية وعوامل متعلقة بنمط الحياة. يتمدد النسيج الشحمي عند حدوث البدانة إما بزيادة حجم الخلايا الشحمية أو بزيادة عددها، وتضطرب خلال حدوث ذلك وظائف النسيج الشحمي ويتراكم في مواقع هاجرة مثل الأحشاء والكبد والعضلات الهيكلية وخلايا بيتا البنكرياسية بعد امتلاء المواقع الطبيعية. وهذا يترافق مع حدوث الالتهاب ومقاومة الإنسولين وومظاهر أخرى للمتلازمة الاستقلابية ويسمى البدانة غير الصحية استقلابياً (MUHO) metabolically unhealthy obesity [53,54]. لكن بعض الأشخاص يتراكم لديهم النسيج الشحمي في المناطق تحت الجلد بشكل رئيسي، وهذا يسمى البدانة الصحية استقلابياً (MHO) healthy obesity. لا تترافق MHO بمقاومة الإنسولين والالتهاب الجهازى ومظاهر المتلازمة الاستقلابية بعكس MUHO^[55-58]. لذلك فإن توزع النسيج الشحمي هو محدد هام للاختلالات الاستقلابية للبدانة، والتي قد تزيد الخطورة القلبية الوعائية (الشكل 1-1).

Metabolically healthy obesity (MHO)

Defined by:

↑ Adiposity, BMI
↔ Insulin sensitivity
↔ Systemic inflammation

No MetS

Adipose distribution:

↑ Subcutaneous WAT
↔ Intra-abdominal WAT



Adipokines:

↓ adiponectin
↑ leptin
↑ resistin
? omentin
↑ FGF21
↔ cytokines

↔ **T2DM and CVD risk**

Metabolically unhealthy obesity (MUHO)

Defined by:

↑ Adiposity, BMI
↓ Insulin sensitivity
↑ Systemic inflammation

MetS present

Adipose distribution:

↑ Subcutaneous WAT
↑ Intra-abdominal WAT:
↑ Epicardial fat
↑ Hepatic fat
↑ Skeletal muscle fat
↑ Pancreatic fat



Adipokines:

↓↓ adiponectin
↑ leptin
↑↑ resistin
↓(?) omentin
↑↑ FGF21
↑ cytokines

↑ **T2DM and CVD risk**

الشكل (1-1): البدانة الصحية استقلابياً (MHO) وغير الصحية استقلابياً (MUHO). بالمقارنة مع الأصحاء أسوياء الوزن فإن الأشخاص ذوي MHO لديهم زيادة في النسيج الشحمي و BMI لكن بغياب الالتهاب الجهازى ومع حساسية طبيعية للإنسولين وبذلك فليس لديهم متلازمة استقلابية. الأشخاص ذوو MHO لديهم زيادة في النسيج الشحمي الأبيض تحت الجلد دون تراكم للشحم الحشوي. ونموذج الأديبوكينات لديهم مماثل لأسوياء الوزن، لكن مع زيادة اللبتين والريزستين و FGF21 وانخفاض الأديبونكتين مما يحد من خطورة تطور النمط الثاني من الداء السكري والمرض القلبي الوعائي على المدى القصير. على النقيض من ذلك فإن الأشخاص ذوي MUHO لديهم ارتفاع في مقاومة الإنسولين والالتهاب الجهازى

بالإضافة لزيادة النسيج الشحمي و BMI، مما يساهم بحدوث المتلازمة الاستقلابية. الأشخاص ذوو MUHO لديهم زيادة في النسيج الشحمي تحت الجلد وداخل البطن، مع زيادة الشحم الكبدي والشحم حول الأحشاء، مما يؤدي إلى نموذج أديبوكينات شاذ، مع نقص الأديبونكتين والأومنتين وارتفاع زائد لللبتين والريزستين و FGF21 والسيتوكينات ويؤهب كل ذلك للنمط الثاني من الداء السكري والمرض القلبي الوعائي^[18].

أولاً: البدانة الصحية استقلابياً Metabollically Healthy Obesity (MHO)

يحافظ بعض الأشخاص البدينين على حساسيتهم للإنسولين، وعلى نموذج استقلابي وهرموني سوي بالرغم من ارتفاع BMI الذي يصنفهم كبدينين^[59,60]. وهو ما يطلق عليه البدانة الصحية استقلابياً MHO (الشكل 1-1). حيث يكون لدى هؤلاء خطر أقل لحدوث الداء السكري والمرض القلبي الوعائي^[56]. وتعرف أحياناً MHO بوجود 2 أو أقل من عناصر المتلازمة الاستقلابية^[58]. تقترح الدراسات على الحيوانات أن المحافظة على قدرة النسيج الشحمي تحت الجلد على التمدد تعاكس التراكم الحشوي والكبدى للشحوم، مما يقود لنموذج MHO^[61-63]. بالرغم من ذلك فإن بعض المصابين ب MHO قد يطورون مع الوقت مظاهر المتلازمة الاستقلابية^[64-67].

ثانياً: البدانة غير الصحية استقلابياً Metabollically UnHealthy Obesity (MUHO)

يميل بعض الأشخاص البدينين الآخرين إلى مراكمة الشحم بشكل رئيسي داخل البطن في المخازن الحشوية، مما يعرف أيضاً بالبدانة المركزية أو الحشوية. تترافق

البدانة الحشوية بمقاومة الإنسولين، التأهب للداء السكري، الالتهاب الموضعي والجهازى، اضطراب شحوم الدم (زيادة الشحوم الثلاثية وجزيئات البروتين الشحمى منخفض الكثافة الصغيرة الكثيفة small dense LDL وانخفاض كولسترول البروتين الشحمى مرتفع الكثافة HDL)، فرط التوتر الشريانى، وتشحم الكبد غير الكحولى^[68]. هذه المجموعة من عوامل الخطر القلبي الوعائى تعرف بالمتلازمة الاستقلابية (الشكل 1-1)، ومن الملفت للنظر أن الأشخاص ذوي الوزن الطبيعى لكن مع تراكم بطني للشحوم لديهم أيضاً هذه الاضطرابات الاستقلابية^[69,70]، وهذا يطرح تساؤلاً حول صلاحية الوزن و BMI كمشعر للبدانة أو زيادة الشحم، لأن هذه القياسات لا تميز بين نوعي البدانة المذكورين. وهذا ماجعلنا نستخدم قياسات مثل محيط الخصر ونسبة الخصر إلى الورك. هذه القياسات تشمل النسيج الشحمى تحت الجلد في الجزء العلوي للجسم والذي يعتبره البعض مساهماً في المتلازمة الاستقلابية بنفس مقدار الشحم الحشوي إن لم يكن أكثر منه^[71]. النسيج الشحمى تحت الجلد في الجزء السفلي للجسم ليس له علاقة بعوامل خطر المتلازمة الاستقلابية، ربما بسبب التحرر البطيئ للحموض الدسمة الحرة FFAs و المستويات الأعلى من معدل تكاثر الخلايا الشحمية والمستويات الأقل من الالتهاب^[72].

75]

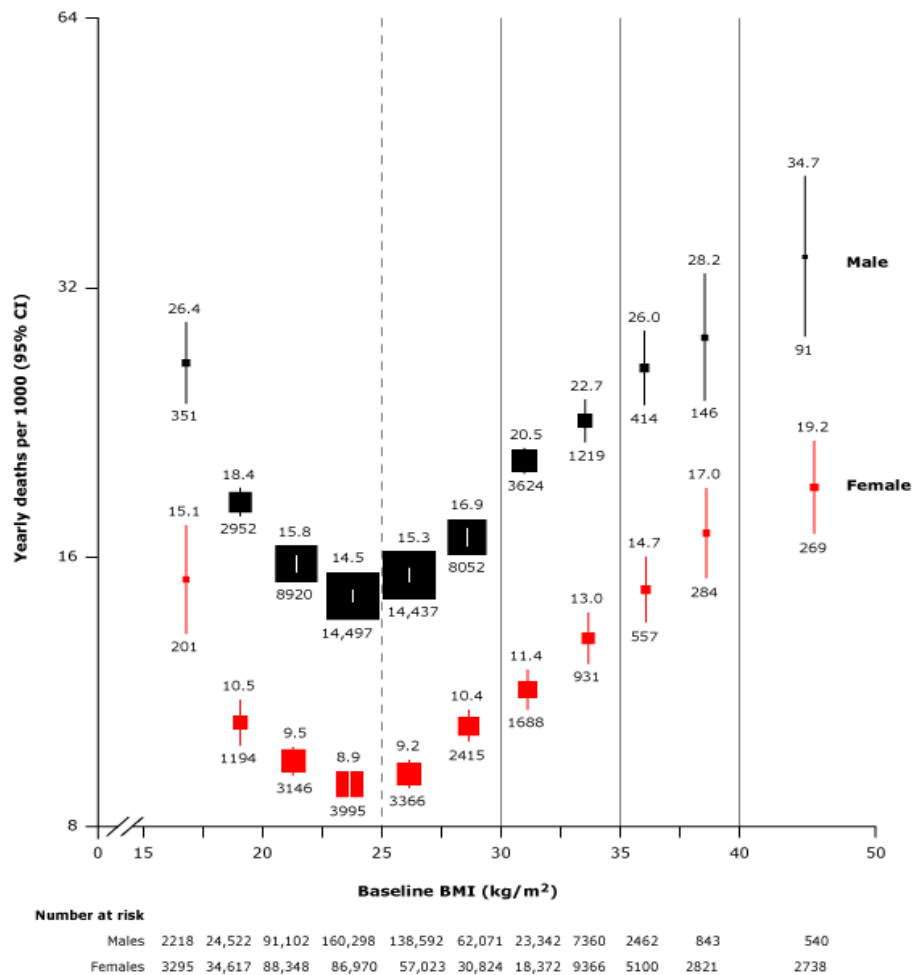
الفصل الرابع

العقاييل الصحية للبدانة

أولاً: الوفيات Mortality

إن زيادة BMI تتوافق بزيادة معدل الوفيات لأسباب المختلفة والوفيات القلبية

الوعائية، كما هو موضح في الشكل (1-2)، وخصوصاً في حال البدانة الشديدة^[76].



الشكل (1-2) : يظهر معدل الوفيات حسب BMI بعد التعديل بالنسبة للعمر والتدخين. الوفيات

في فئة BMI > 25 kg/m² ترتفع حوالي 30% لكل زيادة 5 كغ/م² في BMI^[77]

ثانياً: المراضة Morbidity

تترافق البدانة وزيادة الشحوم البطنية مع مراضة عالية إضافة للوفيات^[78,79]، حيث تجاوزت البدانة التدخين واحتلت الموقع الأول كسبب للأمراض والإعاقات القابلة للوقاية. تم تحديد أكثر من 230 اختلاط مرضي للبدانة، وإنقاص الوزن يحسن معظمها^[80].

أولاً: الأخطار الاستقلابية:

1- الداء السكري من النمط الثاني^[81]

2- اضطراب شحوم الدم^[82]

ثانياً: الأمراض القلبية الوعائية:

وهو موضوع بحثنا

ثالثاً: السرطان: [83,84]

خاصة سرطان الرحم، الكلية، المعدة، الكولون، المستقيم، الشجرة الصفراوية، البنكرياس، الثدي، المري، المبيض، الورم النقوي العديد، وسرطانة الخلية الكبدية.

رابعاً: المشاكل العضلية الهيكلية:

كالفصال العظمي والنقرس

خامساً: الأمراض المعدية المعوية:

1-المرض الكبدي الصفراوي

2- القلس المعدي المريئي.

3-السرطان المعدي المعوي.

سادساً: التأثيرات الجنسية:

تشيع الملائضة والاضطرابات الطمثية عند النساء البدينات، وكذلك الاختلاطات الحملية والولادية، ويزداد حدوث اضطرابات الوظيفة الجنسية عند الرجال والنساء.

سابعاً: التأثيرات البولية التناسلية:

1- القصور الكلوي المزمن^[85-87]

2-الحصيات الكلوية.

3-السلس البولي.

ثامناً: الوظيفة النفسية الاجتماعية

تاسعاً: الاضطرابات التنفسية:

يُعتبر توقف التنفس أثناء النوم أهم مشكلة تنفسية مرافقة للبدانة والسكري، كما يزداد خطر الخثار الوريدي والصمة الرئوية.

عاشراً: الإنتان

إحدى عشر: التبدلات الجلدية:

التشققات والشواك الأسود والشعرانية عند النساء

الفصل الخامس

الخطر القلبي الوعائي في سياق البدانة

الآليات المُقترحة

هناك عدد من التبدلات الفيزيولوجية والاستقلابية المترافقة مع البدانة تساهم في

زيادة الخطر القلبي الوعائي:

1- مقاومة الإنسولين وفرط الإنسولينية:

تترافق البدانة المركزية مع مقاومة الإنسولين بالإضافة لمجموعة من الاضطرابات الاستقلابية والهيموديناميكية وتتضمن فرط الإنسولينية، تبدلات شحوم الدم المُعَصَّدة، فرط التوتر الشرياني والنمط الثاني للداء السكري. أُطلق على هذه الحزمة من الاضطرابات اسم المتلازمة الاستقلابية (أو متلازمة المقاومة للإنسولين أو المتلازمة X)، حيث أن مرضى المتلازمة الاستقلابية لديهم خطر حدوث الداء الإكليلي والنشبات الدماغية ثلاثة أضعاف الخطر عند العامة^[88].

2- النمط الثاني للداء السكري:

تُعزى أكثر من 80 % من حالات السكري نمط 2 للبدانة.

3- اضطرابات الشحوم:

بما فيها ارتفاع TG، ارتفاع الكولسترول الكلي و LDL، جزيئات LDL أصغر حجماً وأكثر كثافة، زيادة مستويات التميم البروتيني B (apo B) و انخفاض HDL حوال 5%^[89,90]. يمكن أن يكون التأثير الأخير الأكثر أهمية لأن انخفاض HDL يرفع خطر الداء الإكليلي أكثر مما يفعل ارتفاع TG.

4- ارتفاع ضغط الدم الانقباضي والانبساطي:

والذي يحدث غالباً عند البدنيين لأسباب عديدة منها تغيرات مرونة الأوعية وتفعيل الجهاز الودي و OSA^[91].

5- ضخامة البطن الأيسر:

تترافق البدانة مع فرط حمل حتمي يؤدي إلى ارتفاع حجم نهاية الانبساط وزيادة ضغط امتلاء البطن الأيسر، هذا بالاجتماع مع فرط التوتر الشرياني يمكن أن يسبب ضخامة في البطن الأيسر^[92]، وهذا مهم سريرياً لأنه يؤدي لزيادة حدوث قصور القلب، اضطرابات النظم البطينية، الموت التالي لاحتشاء العضلة القلبية والموت القلبي المفاجئ.

6- توقف التنفس الانسدادي أثناء النوم Obstructive Sleep Apnea

:(OSA)

من مرافقات البدانة التي تزيد: الوفيات، فرط التوتر الشرياني، سوء وظيفة البطينات، التهاب واضطرابات النظم^[93]. إن العلاقة بين البدانة و OSA معقدة^[94]، فبالرغم من كون البدانة سبباً مهماً لـ OSA وعلاج البدانة يُخفّف شدة OSA، فإن OSA غير المُعالجة قد تزيد كسب الوزن والاضطرابات الاستقلابية، مما يؤكد أهمية إنقاص الوزن كحجر زاوية في علاج الحالتين^[94,95].

7- زيادة الفعالية الالتهابية الجهازية:

تترافق البدانة مع زيادة الواسمات الالتهابية التي تزيد الخطر القلبي الوعائي^[73]، وخاصة: البروتين الارتكاسي C (CRP) والإنترليوكين 6 (IL-6) و العامل المنخر للورم ألفا ($\text{TNF-}\alpha$).

8- تفعيل الجهاز العصبي الودي:

يُلاحظ هذا التفعيل في البدانة، ويؤدي إلى ارتفاع التوتر الشرياني وزيادة الحمل البعدي، وربما يعود ذلك لزيادة الصادر الودي إلى الكليتين و مقاومة الإنسولين^[96,97].

9- اضطراب الوظيفة البطانية:

وهي عدم قدرة البطانة على تنظيم المقوية الوعائية والاستتباب الدموي والالتهاب الوعائي بشكلٍ مثالي، ويعزى هذا الاضطراب في البدانة إلى: الالتهاب الجهازى، ونقص التوافر الحيوى لأوكسيد النتريك NO ومقاومة الأنسولين وزيادة LDL المؤكسد.

الفصل السادس

توزع النسيج الشحمي وأثره على الخطر القلبي الوعائي

تزيد البدانة حجم الخلية الشحمية وتُعدّل خصائصها الغدية الصماوية باتجاه إنتاج أكثر لعوامل قبل التهابية ومُحرّضة لمقاومة الأنسولين، كما تترافق البدانة مع زيادة ارتشاح النسيج الشحمي بخلايا مناعية تفرز المزيد من العوامل قبل الالتهابية مثل العامل المنخر للورم ألفا ($\text{TNF-}\alpha$) والإنترليوكين 6 (IL-6) والريزستين وغيرها^[98,99].

تم تصنيف البدانة كعامل خطر قلبي وعائي مستقل من قبل الجمعية الأمريكية للقلب American heart association (AHA) عام 1995^[100]، ومن الآليات
المُتَّهمة بزيادة الخطر:

1- الحالة ما قبل الالتهابية المذكورة آنفاً

2- ارتفاع تركيز الحموض الدسمة الحرة (Free Fatty Acids (FFAs في الدوران الذي يُحرّض:

- مقاومة للإنسولين على مستوى الكبد والأنسجة المحيطية^[101,102] وزيادة الفعالية التأكسدية والأذية الوعائية.

- زيادة إنتاج البروتين الشحمي منخفض الكثافة جداً Very Low Density Lipoprotein (VLDL) الغني بالشحوم الثلاثية^[103].

• تغيير استجابة ومرونة الأوعية^[104]

• سوء وظيفة خلايا بيتا البنكرياسية^[105].

تذكر الدراسات علاقة واضحة بين الزيادة في SAT و VAT وبين زيادة

انتشار اضطراب السكر الصيامي^[106-115]، الداء السكري^[106,107,116]، مقاومة

الأنسولين^[106,117,118]، فرط التوتر الشرياني^[119-121]، اضطراب الشحوم^[122-126]

والمتلازمة الاستقلابية^[127-129].

إن الشحم غير الحشوي في الجزء العلوي من الجسم أكثر قابلية للانحلال من

الشحم في الجزء السفلي من الجسم عند الرجال والنساء^[130-132]، حيث يساهم انحلال

الشحم في الطرفين السفليين عند الأشخاص غير البدينين بحوالي 15-20% من

المستوى القاعدي لـ FFAs في الدوران الجهازى، بينما تصل مساهمته عند البدينين

إلى 28%، وهذا الشحم أكثر حساسية للإنسولين^[133]؛ أما الشحم غير الحشوي في

الجزء العلوي من الجسم فيساهم بنحو 70% من FFAs في الحالات القاعدية^[130]

[132].

رَكَزَت معظم الدراسات على العلاقة الوثيقة بين البدانة الحشوية وعناصر

المتلازمة الاستقلابية والخطر القلبي الوعائي، لكن هناك دلائل حديثة على وجود

ارتباط بين كمية النسيج الشحمي تحت الجلد في الجزء العلوي من الجسم المُسْتَدَلَّ

عليه عبر محيط العنق من جهة ومقاومة الأنسولين والخطر القلبي الوعائي من جهة
أخرى وذلك بشكلٍ مستقل وموازٍ للشحم الحشوي البطني^[134-147].

نهاية القسم النظري

الباب الثاني

القسم العملي

يتألف الباب الثاني من ستة فصول:

الفصل الأول: هدف البحث وطريقة إجرائه.

الفصل الثاني: نتائج البحث.

الفصل الثالث: المقارنة مع الدراسات العالمية المشابهة.

الفصل الرابع: مناقشة النتائج.

الفصل الخامس: المحددات والمعوقات.

الفصل السادس: الخلاصة والتوصيات.

الفصل الأول

هدف البحث وطريقة إجرائه

المقدمة

تُعَدُّ البدانة مرضاً مزمنًا وسبباً للعديد من الحالات المرضية المهمة، وقد أظهرت العديد من الدراسات علاقة وثيقة بين البدانة الحشوية وعناصر المتلازمة الاستقلابية والخطر القلبي الوعائي^[134]، وهناك دلائل على وجود ارتباط بين كمية النسيج الشحمي تحت الجلد في الجزء العلوي من الجسم المستدل عليه عبر محيط العنق من جهة ومقاومة الأنسولين والخطر القلبي الوعائي من جهة أخرى وذلك بشكل مستقل عن الشحم الحشوي البطني^[135-147].

أهداف البحث

يهدف البحث لدراسة العلاقة بين محيط العنق (كمقياس لكمية النسيج الشحمي تحت الجلد في الجزء العلوي للجسم) ومشعرات الخطر القلبي الوعائي، وبالتالي معرفة إمكانية اعتبار محيط العنق عامل خطر قلبي وعائي مستقلاً عن البدانة الحشوية.

طريقة واسلوب البحث

تصميم الدراسة: دراسة مقطعية (A cross sectional study)، أجريت في مستشفى الأسد ومشفى المواساة الجامعيين في الفترة ما بين 2019/7/1 إلى 2020/7/1 وفق المعايير الآتية:

معايير الإدخال:

❖ الأشخاص بعمر أكبر من 18 عاماً.

❖ الموافقة على الإشتراك في البحث.

معايير الاستبعاد:

✗ الحوامل.

✗ مرضى النمط الأول للداء السكري.

✗ وجود سلعة درقية أو ضخامات عقدية أو ورمية في العنق بالفحص السريري.

✗ وجود تشوهات في العنق أو قصة جراحة على العنق.

✗ رفض المشاركة في الدراسة.

طريقة العمل

بعد تحقيق الشخص لمعايير البحث تم إجراء ما يأتي:

1. أخذ قصة سريرية مفصلة تتضمن معلومات العمر والجنس والسوابق المرضية والدوائية والجراحية.
2. إجراء فحص سريري يتضمن قياس التوتر الشرياني الانقباضي والانقباضي، قياس الطول والوزن وحساب مؤشر كتلة الجسم، كما تم قياس محيط العنق ومحيط الخصر.
3. إجراء تحاليل مخبرية تتضمن معايرة الكوليسترول الكلي ومنخفض ومرتفع الوزن الجزيئي والدهون الثلاثية وسكر الدم الصيامي.
4. ثم تم إدخال البيانات إلى الحاسوب ودرستها إحصائياً واستخلاص النتائج ومقارنتها مع دراسات عالمية مشابهة.

اعتبارات وتعريف Definitions & Considerations

❖ **قياس محيط الخصر ومحيط العنق:** تم الطلب من المشاركين الوقوف بانتصاب مع النظر للأمام بعد نزع الثياب عن العنق والخصر، وتم القياس باستخدام شريط القياس المدرج بالسنتيمتر حيث تم لف شريط القياس على محيط الخصر عند منتصف المسافة بين الحافة العلوية لعظم الحرقفة والحافة الضلعية السفلية في وضعية نهاية الزفير العفوي لقياس محيط الخصر، فيما تم قياس محيط العنق بلف شريط القياس على محيط العنق بشكل أفقي بحيث تكون حافته العلوية تماماً تحت الناتئ الحنجري.

❖ **زيادة الوزن:** تم تعريفها على قيمة مشعر كتلة الجسم ≤ 25 كغ/م².

❖ **البدانة المركزية:** تم تعريفها على أنها محيط الخصر ≤ 88 سم عند الإناث و ≤ 102 سم عند الذكور.

❖ **التدخين:** في هذه الدراسة اعتُبر المريض مدخناً في حال كان : مدخن حالي بمعدل سيجارة يومياً على الأقل ولمدة سنة أو مدخن سابق أفلع عن التدخين قبل أقل من (6) أشهر.

❖ **استهلاك الكحول المنتظم:** يعرف بأنه استهلاك أكثر من 14 مشروب أسبوعياً للرجال و 7 مشروبات للنساء.

❖ **الداء السكري :** يُعتبر المريض مصاباً بالسكري في حال كان: مريضاً مصاباً بالداء السكري سابقاً أو إذا كان لديه سكر الدم الصيامي fasting plasma glucose(FPG) أكثر أو يساوي 126 mg/dL (7mmol/L) [148].

❖ **اضطراب شحوم الدم:** إذا كان المريض معروفاً و مشخصاً مسبقاً باضطراب شحوم الدم أو لديه اضطراب في قيم التحاليل المخبرية وفق القيم التالية [149]:

• Total Cholesterol ≤ 200 ملغ / دل.

• LDL ≤ 130 ملغ/دل.

• الشحوم الثلاثية ≤ 150 ملغ/دل.

• HDL > 40 ملغ/دل.

❖ ارتفاع التوتر الشرياني: اعتبر المريض مصاباً بارتفاع توتر شرياني في حال^[150]:

- كان مريضاً معروفاً ومشخصاً مسبقاً بأنه مريض مصاب بارتفاع توتر شرياني.
- كان الضغط الانقباضي ≤ 140 ملم زئبقي و/أو الضغط الانبساطي ≤ 90 ملم زئبقي في أكثر من قياس.

❖ المتلازمة الاستقلابية^[151]: تُشخص المتلازمة الاستقلابية حسب معايير ATP
III في حال وجود أي ثلاثة من المعايير الخمسة التالية:

1. بدانة بطنية والتي تُعرّف على أنها محيط خصر ≤ 102 سم عند الرجال و ≤ 88 سم عند النساء.
2. شحوم ثلاثية في المصل ≤ 150 ملغ/دل (1.7 ميلي مول/ليتر) أو معالجة دوائية لارتفاع الشحوم الثلاثية.
3. HDL كولسترول (أقل من 40 ملغ/دل (1 ميلي مول/ليتر عند الرجال)) و (أقل من 50 ملغ/دل (1.3 ميلي مول/ليتر عند النساء)) أو وجود علاج لانخفاض HDL-c.
4. الضغط الدموي الشرياني $\leq 130/85$ ملم زئبقي أو علاج خافض لضغط الدم.
5. سكر دم صيامي (Fasting Plasma Glucose (FPG) ≤ 100 ملغ/دل (5.6 ميلي مول/ليتر)، أو علاج خافض لسكر الدم.

وفيما يلي استمارة البحث والموافقة المستنيرة:

إستمارة البحث: العلاقة بين محيط العنق وعوامل الخطر القلبي الوعائي					
الإسم		العمر		الجنس	رقم الإستمارة
السوابق المرضية والعادات					
السوابق الدوائية					
الفحص السريري					
		الطول		الوزن	
		محيط الخصر		محيط العنق	
نتائج التحاليل المخبرية					
سكر الدم	الكوليسترول الكلي	الشحوم الثلاثية	LDL	HDL	
ملاحظات					

منظم الإستمارة:

الموافقة المستنيرة للاشتراك في البحث العلمي:

عنوان البحث: العلاقة بين محيط العنق وعوامل الخطر القلبي الوعائي

اسم الباحث: د.لمى عبد الله.

نحن بصدد إجراء بحث علمي عن (العلاقة بين محيط العنق وعوامل الخطر القلبي الوعائي) في مستشفى المواساة والأسد الجامعيين بدمشق.

بناءً على ذلك ندعوكم للمشاركة في هذا البحث، ولكم مطلق الحرية في قبول أو رفض ذلك، لكن قبل اتخاذ قراركم نرجو منكم قراءة المعلومات التالية:

❖ سيتم الإطلاع على معلومات من ملفكم الطبي من قبل الأطباء والباحثين المشاركين في هذه الدراسة وذلك بعلم إدارة المشفى.

❖ لن يتم نشر أية معلومات متعلقة بكم ذات طابع شخصي.

❖ في حال الموافقة على الدخول في الدراسة سيتم متابعة حالتكم واستخدام المعلومات الموجودة في الملف الطبي ضمن الدراسة أو سؤالكم عن بعض المعلومات إن لم تكون واردة في الملف.

❖ إن عدم الموافقة على الدخول في الدراسة لن يؤثر على تدبير المرض خلال إقامتكم في المشفى، وسيتم اعتماد الخطة العلاجية المتبعة تقليدياً في المشفى. لقد قرأت المعلومات الواردة أعلاه وكانت لدي الفرصة لأطرح الأسئلة وحصلت على إجابات مقنعة، لذلك أعلن موافقتي على الدخول في الدراسة:

اسم وتوقيع الطبيب

اسم وتوقيع المشارك أو من ينوب عنه

طرق التحليل الإحصائي

بعد الانتهاء من جمع البيانات تم وبشكل دوري إدخال جميع البيانات إلى الحاسوب عبر برنامج SPSS (IBM SPSS Statistics الإصدار 23 سنة 2015) الذي تم اعتماده في تحليل المعلومات واستخلاص النتائج بالاعتماد على المعايير والاختبارات الإحصائية التالية:

❖ المتوسط الحسابي $\bar{X}$:

$$\bar{X} = \frac{\sum X_i}{n}$$

ويحسب من العلاقة الآتية

حيث: $\bar{X}$: المتوسط الحسابي.

X_i : مفردات العينة.

n : عدد المفردات

❖ الانحراف المعياري σ : ويحسب بالعلاقة

$$\sigma = \sqrt{\frac{\sum (\bar{X} - X_i)^2}{n-1}}$$

الآتية: حيث σ : الانحراف المعياري.

X_i : مفردات العينة.

n : عدد المفردات.

$\bar{X}$: المتوسط الحسابي.

❖ تم تمثيل القيم الإحصائية المستمرة بـ (المتوسط الحسابي $\pm$ الانحراف المعياري).

❖ تم حساب المتوسط الحسابي والتكرارات لمختلف المتغيرات ونسبتها.

❖ تم اعتماد الاختبار الإحصائي Chi-square X2 test (لدراسة المتغيرات الفئوية)

و Student's t test و Mann-Whitney U test (لدراسة المتغيرات المستمرة)

لدراسة الفروقات بين المجموعات وإظهار الأهمية الإحصائية لهذه الفروقات، حيث

اعتمدت قيمة $P \leq 0.05$ ليكون هناك فرق إحصائي هام.

❖ تم حساب معامل الارتباط correlation coefficient (r) لقياس قوة ونوع

العلاقة بين المتغيرات باستخدام قانون بيرسون Pearson's R وقانون سبيرمان

Spearman Correlation (ويأخذ قيمة تقع ما بين 1 إلى -1، ويتم تحديد قوة

العلاقة بحيث أنه كلما كانت النتيجة أقرب إلى القيمة صفر تكون العلاقة ضعيفة وكلما كانت أقرب إلى 1 أو -1 تكون العلاقة أقوى، أما نوع العلاقة فيحدد من إشارة القيمة فعندما تكون قيمة r إيجابية تكون العلاقة طردية أي بزيادة قيمة المتغير الأول تزداد قيمة المتغير الثاني بينما تكون العلاقة عكسية عندما تأخذ r قيمة أصغر من الصفر أي سلبية).

❖ تم تطبيق Receiver operating characteristic curve (ROC) لحساب ومقارنة مختلف قيم التنبؤ وتم قياس صلاحية النموذج عن طريق المنطقة تحت منحنى ROC (AUC)، واعتبرت القيم مع AUROC فوق 0.7 مفيد وجيدة، في حين أشارت القيم مع AUC بين 0.8 و 0.9 لدقة تشخيص ممتازة، كما تم تحديد قيم القطع المناسبة المقابلة لأعلى حساسية ونوعية وذلك بالاعتماد على الاختبار الإحصائي Youden's J statistic

حيث أن $J = \text{sensitivity} + \text{specificity} - 1$.

المصطلحات الإحصائية:

- 1. الحساسية (Se) Sensitivity:** تعبر عن الدقة في كشف المرض باختبار ما عندما يكون المرض موجوداً.
- 2. النوعية (Sp) Specificity:** تعبر عن الدقة في نفي وجود المرض باختبار ما عند غياب المرض.
- 3. قيمة القطع Cut-Off:** هي القيمة الفاصلة بين حالتين أو احتمالين، وفي الإحصاء الطبي يتم اختيارها بعدة طرق بحسب رأي الباحث والهدف من البحث كنفى أو اثبات حدث ما أو زيادة أو تضيق احتمال حدوث حدث ما.

الفصل الثاني

نتائج البحث

في نهاية البحث تم جمع بيانات 305 أشخاص 147 ذكور (48.2%) و158 إناث (51.8%)، وقد قمنا بإدخال هذه البيانات إلى الحاسوب ودراستها إحصائياً باستخدام برنامج SPSS (الإصدار 23 سنة 2015)، ووصلنا للنتائج الآتية:

أولاً: مقارنة المتغيرات بين الذكور والإناث

في هذا القسم قمنا بتقسيم عينة البحث إلى مجموعتين بحسب الجنس، ودراسة الفروقات بالمتغيرات بينهما ووصلنا للآتي:

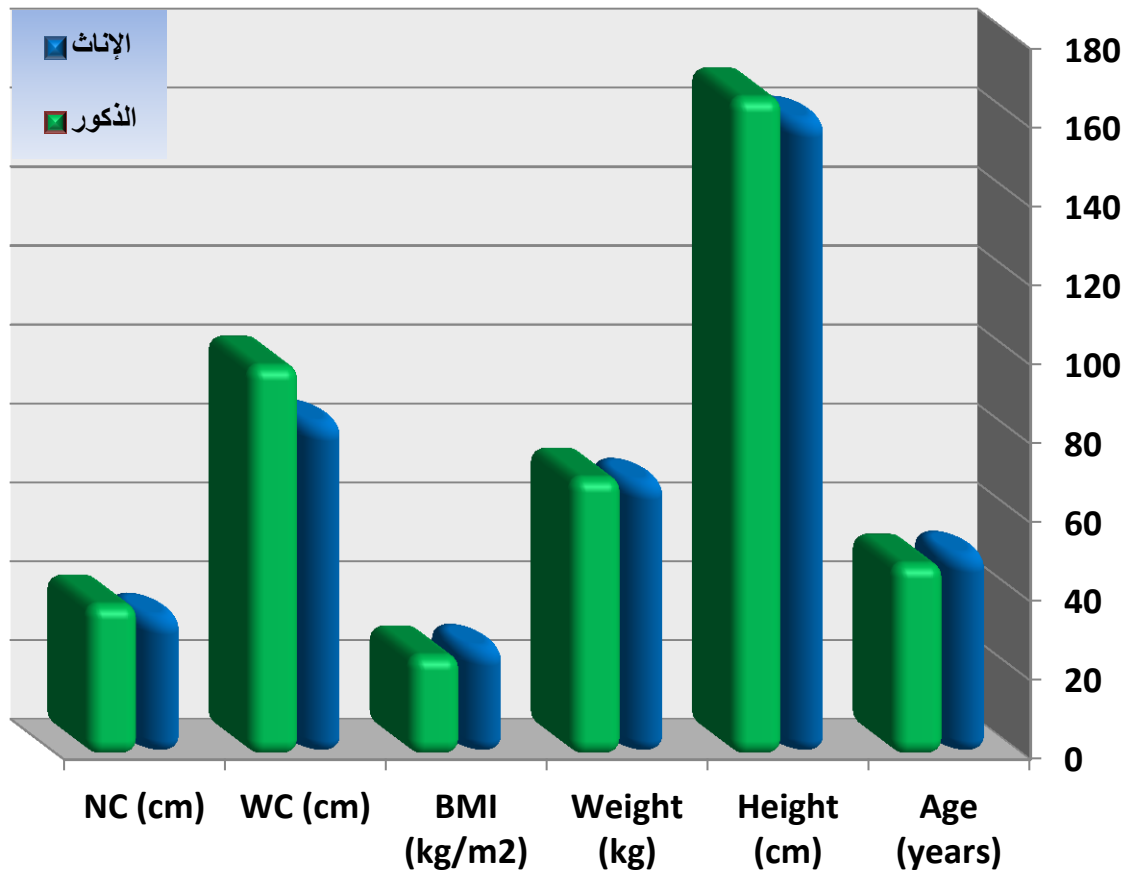
1. مقارنة العمر وقياسات الجسم بين الجنسين:

الجدول (2-1): مقارنة العمر وقياسات الجسم بين الجنسين					
	الذكور		الإناث		
P	S.d	Mean	S.d	Mean	
0.109	8.1	48.7	8.1	50.2	Age (years)
0.001>	7.5	166.8	7.7	160.4	Height (cm)
0.271	13.2	70.5	16.4	68.7	Weight (kg)
0.056	4.9	25.4	5.7	26.6	BMI(kg/m ²)
0.001>	12.5	98.9	16	83.6	Waist Circumference (cm)
0.001>	2.7	38.3	3.3	34.5	Neck Circumference (cm)

من الجدول (2-1) نلاحظ الآتي:

- ❖ متوسط العمر أكبر في مجموعة الإناث لكن بدون أهمية إحصائية للفرق.
- ❖ متوسط الطول والوزن أكبر في مجموعة الذكور بينما متوسط مشعر كتلة الجسم أكبر قليلاً في مجموعة الإناث.

❖ كل من متوسط محيط الخصر ومتوسط محيط العنق أكبر في مجموعة الذكور وبفارق هام إحصائياً.



المخطط (2-1): مقارنة العمر وقياسات الجسم بين الجنسين

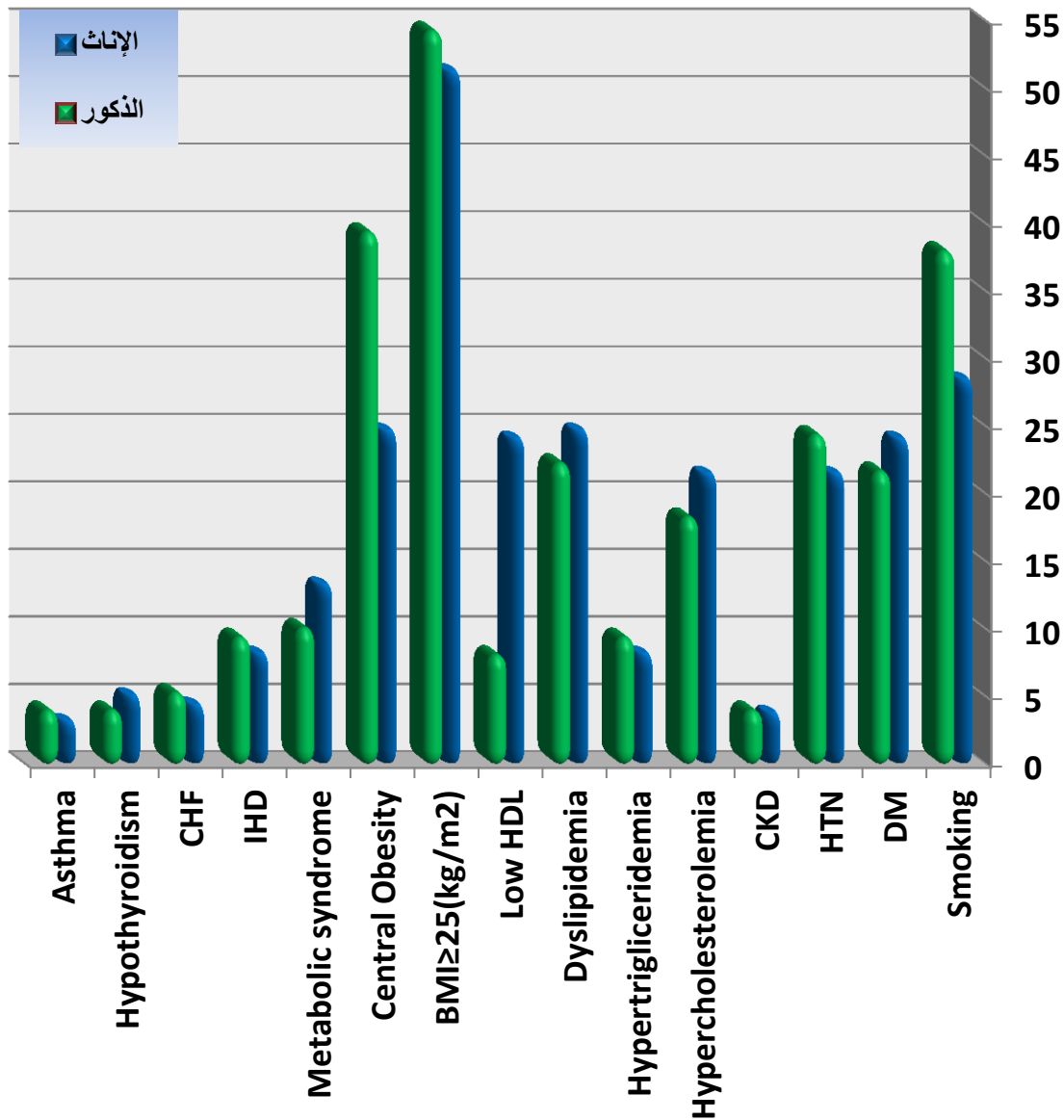
2. مقارنة العادات والسوابق المرضية بين الجنسين:

الجدول (2-2): مقارنة العادات والسوابق المرضية بين الجنسين					
	الذكور		الإناث		
P	%	N.	%	N.	
0.075	%38.1	56	%28.5	45	Smoking
0.636	%21.8	32	%24.1	38	DM
0.538	%24.5	36	%21.5	34	HTN
0.899	%4.1	6	%3.8	6	CKD
0.492	%18.4	27	%21.5	34	Hypercholesterolemia
0.691	%9.5	14	%8.2	13	Hypertriglyceridemia
0.646	%22.4	33	%24.7	39	Dyslipidemia
0.001>	%8.2	12	%24.1	38	Low HDL
0.581	%54.4	80	%51.3	81	BMI $\geq$ 25(kg/m ²)
0.006	%39.5	58	%24.7	39	Central Obesity
0.404	%10.2	15	%13.3	21	Metabolic syndrome
0.691	%9.5	14	%8.2	13	IHD
0.683	%5.4	8	%4.4	7	CHF
0.682	%4.1	6	%5.1	8	Hypothyroidism
0.668	%4.1	6	%3.2	5	Asthma

من الجدول (2-2) نلاحظ أن

- ❖ نسبة المدخنين أكبر في مجموعة الذكور، لكن بدون أهمية إحصائية للفرق.
- ❖ نسبة المصابين بالداء السكري وارتفاع الكوليسترول واضطراب شحوم الدم والذين لديهم انخفاض بقيم HDL والمتلازمة الاستقلابية وقصور الدرق أكبر في مجموعة الإناث، بينما نسبة المصابين بارتفاع التوتر الشرياني والقصور الكلوي وارتفاع الشحوم الثلاثية وزيادة الوزن والبدانة المركزية ونقص التروية القلبية

وقصور القلب والربو أكبر في مجموعة الذكور، وكان للفرق بين المجموعتين أهمية إحصائية في حالة انخفاض HDL والبدانة المركزية.

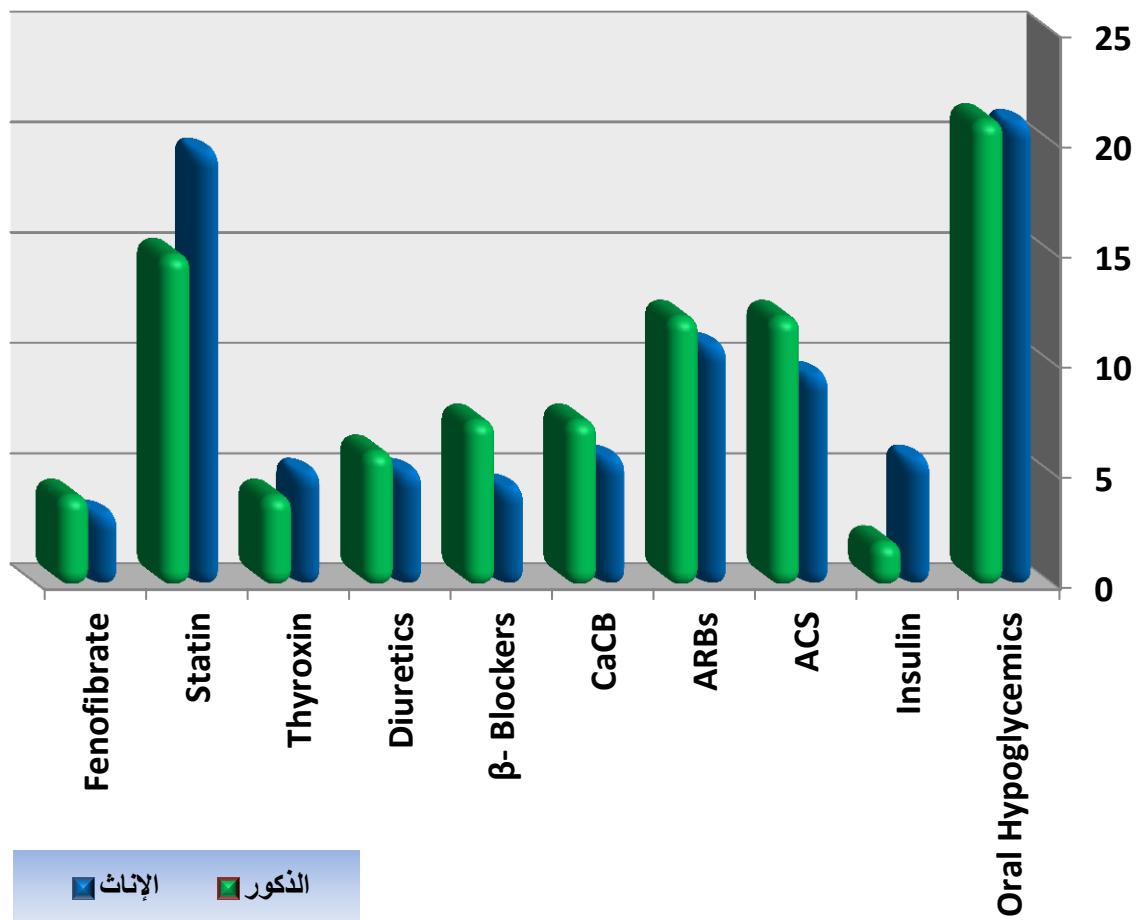


المخطط (2-2): مقارنة العادات والسوابق المرضية بين الجنسين

3. مقارنة السوابق الدوائية بين الجنسين:

الجدول (2-3) مقارنة السوابق الدوائية بين الجنسين					
	الذكور		الإناث		
P	%	N.	%	N.	
0.965	%21.1	31	%20.9	33	Oral Hypoglycemics
0.101	%2	3	%5.7	9	Insulin
0.440	%12.2	18	%9.5	15	ACS
0.684	%12.2	18	%10.8	17	ARBs
0.529	%7.5	11	%5.7	9	CaCB
0.258	%7.5	11	%4.4	7	β - Blockers
0.687	%6.1	9	%5.1	8	Diuretics
0.682	%4.1	6	%5.1	8	Thyroxin
0.284	%15	22	%19.6	31	Statin
0.668	%4.1	6	%3.2	5	Fenofibrate

من الجدول (2-3) نلاحظ أن نسبة شيوع السوابق الدوائية متقاربة بين مجموعتي الذكور والإناث ولا أهمية إحصائية للفرق بينهما.



المخطط (2-3): مقارنة السوابق الدوائية بين الجنسين

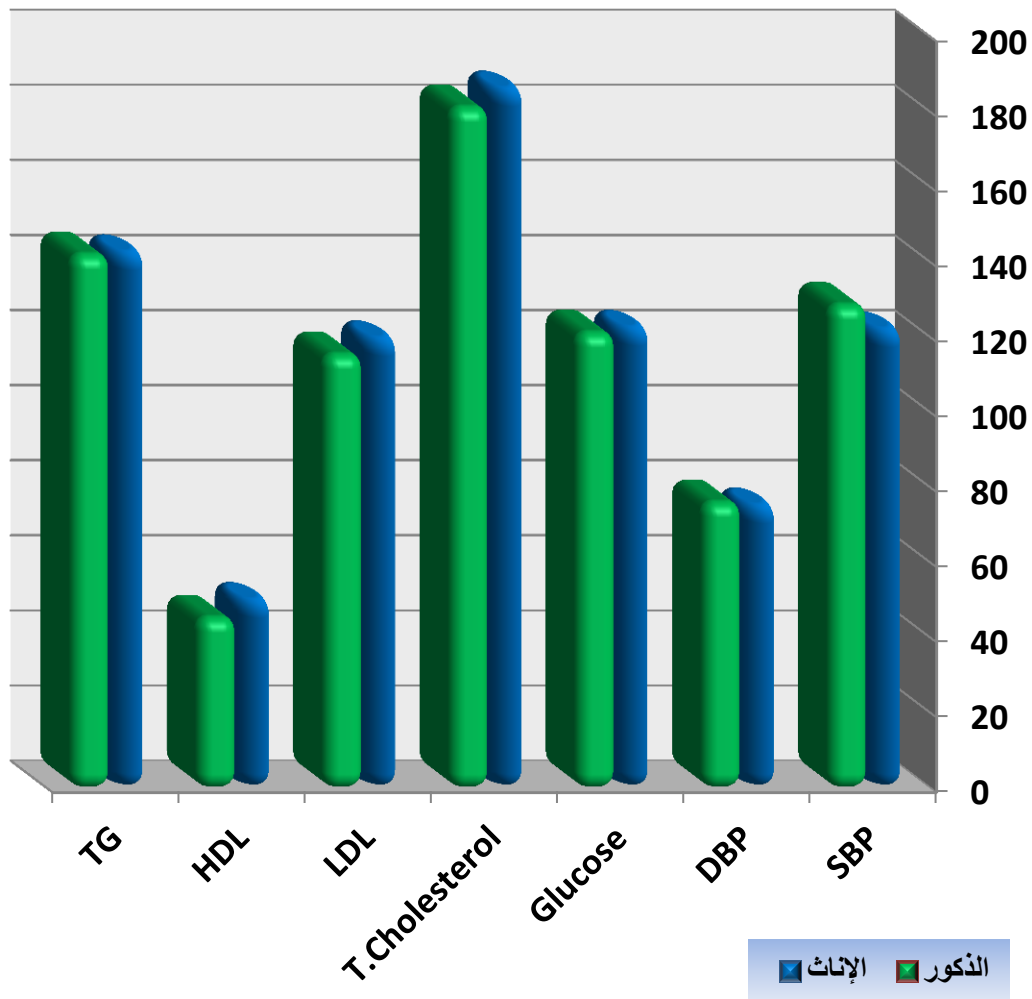
4. مقارنة التوتر الشرياني والتحليل المخبرية بين الجنسين:

الجدول (2-4): مقارنة التوتر الشرياني والتحليل المخبرية بين الجنسين					
P	الذكور		الإناث		
	S.d	Mean	S.d	Mean	
0.001>	9.7	129.1	13.1	121.8	SBP
0.054	6.2	76.5	7.5	74.9	DBP
0.935	63.9	121.7	63.9	122.2	Glucose
0.343	39.5	181.7	38.8	185.9	T. Cholesterol
0.365	33.4	115.9	33.4	119.4	LDL
0.001>	4.7	45.8	5.4	49.7	HDL
0.959	39.6	142.5	37.4	142.3	TG

من الجدول (2-4) نلاحظ الآتي:

❖ متوسط التوتر الشرياني الانقباضي والانبساطي أكبر في مجموعة الذكور وبفارق هام إحصائياً فقط في حالة الانقباضي.

❖ متوسط سكر الدم والكوليسترول و LDL و HDL أكبر في مجموعة الإناث بينما متوسط الشحوم الثلاثية أكبر في مجموعة الذكور، وكان للفرق بين المجموعتين بمتوسط HDL أهمية إحصائية.



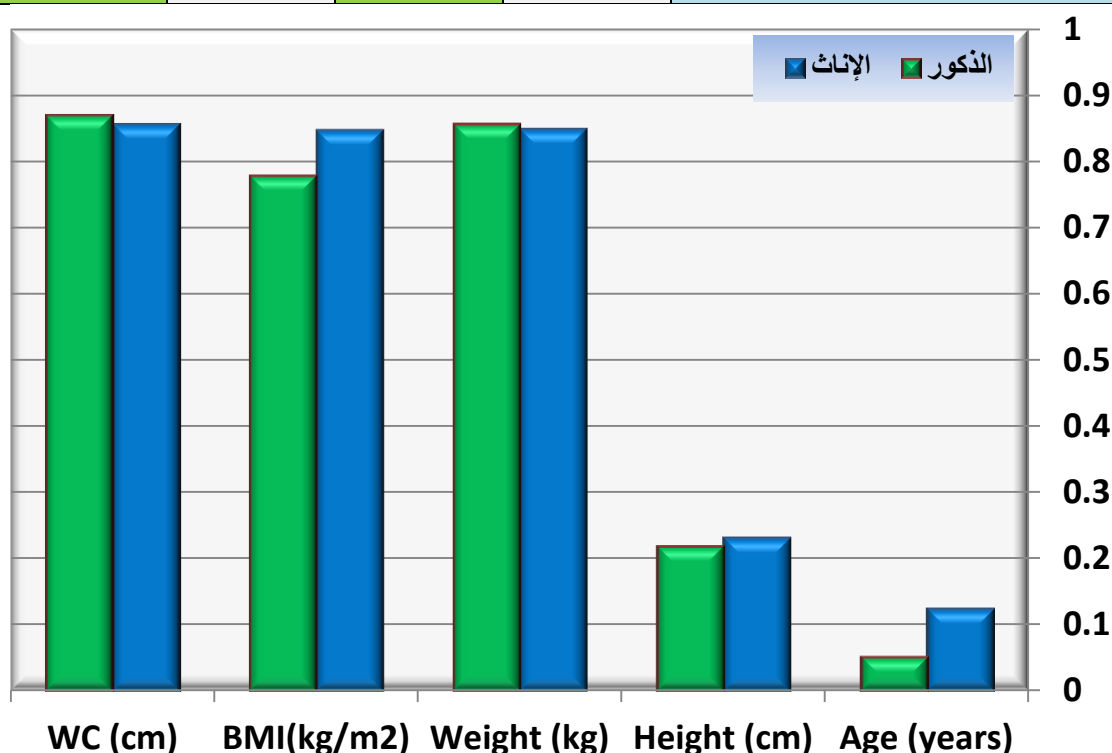
المخطط (2-4): مقارنة التوتر الشرياني والتحليلات المخبرية بين الجنسين

ثانياً: دراسة علاقة الارتباط بين محيط العنق مع باقي المتغيرات

في هذا قمنا بدراسة علاقة الارتباط (r) بين محيط العنق والمتغيرات المدروسة وذلك لتحديد نوع وقوة العلاقة باستخدام قانون بيرسون Pearson's R وقانون سبيرمان Spearman Correlation، ووصلنا للآتي:

5. دراسة علاقة محيط العنق مع العمر وباقي قياسات الجسم:

الجدول (2-5): دراسة علاقة محيط العنق مع العمر وباقي قياسات الجسم				
الذكور		الإناث		
P	r	P	r	
0.541	0.051	0.120	0.124	Age (years)
0.008	0.219	0.003	0.231	Height (cm)
0.001>	0.857	0.001>	0.850	Weight (kg)
0.001>	0.779	0.001>	0.848	BMI(kg/m ²)
0.001>	0.870	0.001>	0.857	Waist Circumference (cm)



المخطط (2-5): علاقة محيط العنق مع العمر وباقي قياسات الجسم

من الجدول (2-5) نلاحظ الآتي:

❖ كانت علاقة محيط العنق مع العمر إيجابية في المجموعتين لكن لم تكن هامة إحصائياً.

❖ علاقة محيط العنق مع كل من الطول والوزن ومشعر كتلة الجسم ومحيط الخصر علاقة إيجابية وهامة إحصائياً في المجموعتين.

6. دراسة علاقة محيط العنق مع التوتر الشرياني والتحليل المخبرية:

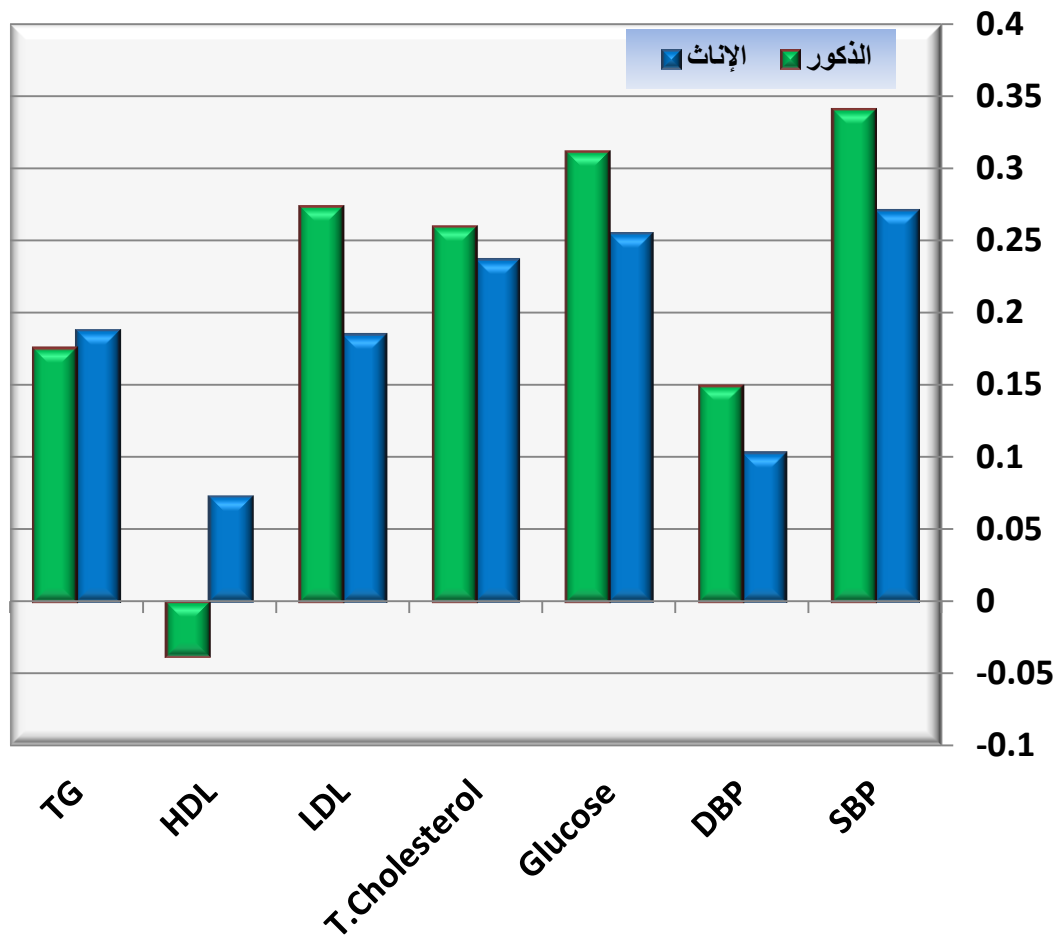
الجدول (2-6): دراسة علاقة محيط العنق مع التوتر الشرياني والتحليل المخبرية				
الذكور		الإناث		
P	r	P	r	
0.001>	0.341	0.001	0.271	SBP
0.070	0.150	0.198	0.103	DBP
0.001>	0.312	0.001	0.255	Glucose
0.001	0.260	0.003	0.237	T.Cholesterol
0.001	0.274	0.020	0.185	LDL
0.643	0.038-	0.362	0.073	HDL
0.032	0.176	0.018	0.188	TG

من الجدول (2-6) نلاحظ الآتي:

❖ علاقة محيط العنق مع التوتر الشرياني الانقباضي علاقة إيجابية وهامة إحصائياً في المجموعتين وقد كانت أقوى عند الذكور، بينما لم تكن علاقة محيط العنق مع التوتر الشرياني الانبساطي هامة إحصائياً في المجموعتين.

❖ علاقة محيط العنق مع مستويات سكر الدم والكوليسترول الكلي و LDL والشحوم الثلاثية علاقة إيجابية وهامة إحصائياً، وقد كانت العلاقة أقوى في مجموعة الذكور باستثناء في حالة الشحوم الثلاثية كانت العلاقة أقوى عند الإناث.

❖ علاقة محيط العنق مع HDL علاقة إيجابية عند الإناث وعكسية عند الذكور، لكنها ضعيفة في الحالتين وغير هامة إحصائياً.



المخطط (2-6): علاقة محيط العنق مع التوتر الشرياني والتحاليل المخبرية

ثالثاً: مقارنة المتغيرات بين الذكور والإناث

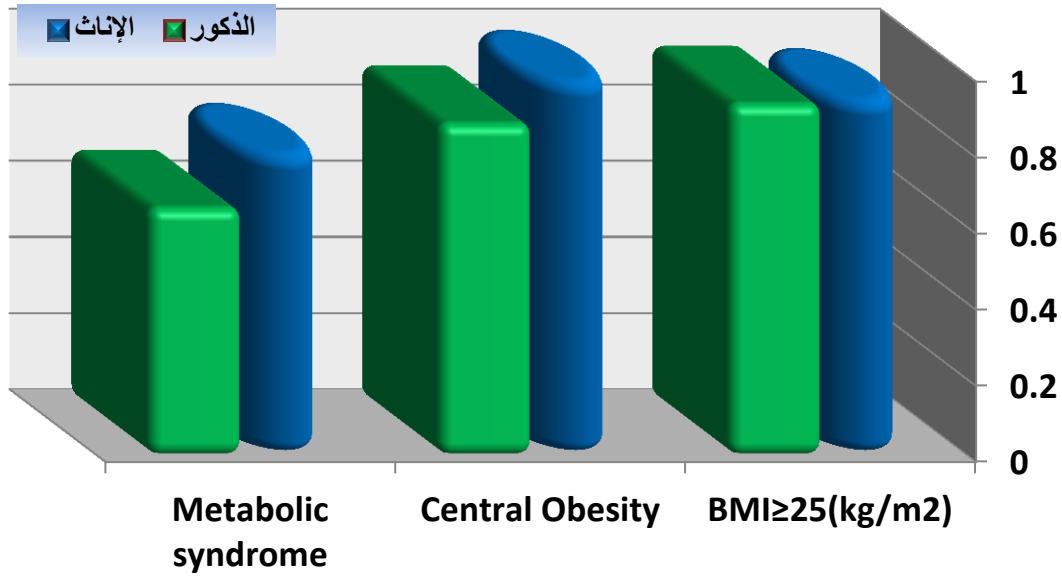
في هذا القسم قمنا بدراسة علاقة محيط العنق مع كل من زيادة الوزن (وهي قيمة مشعر كتلة الجسم ≤ 25 كغ/م²) والبدانة المركزية (وهي محيط الخصر ≤ 102 سم عند الذكور و ≤ 88 سم عند الإناث) والمتلازمة الاستقلابية باعتبارها من عوامل الخطر الهامة للداء القلبي الوعائي، حيث تمت دراسة المنطقة تحت منحنى ROC ودراسة قيم محيط العنق وارتباطها مع كل منها وتحديد الحساسية والنوعية لكل قيمة للوصول لقيم محيط العنق الأكثر ارتباطاً حيث تم اختيار القيم التي حققت أعلى قيمة لمتغير J في الاختبار الاحصائي Youden's J statistic، ووصلنا للآتي:

7. دراسة المنطقة تحت منحنى ROC لقيم محيط العنق وارتباطها بعوامل الخطر:

الجدول (2-7): دراسة المنطقة تحت منحنى ROC لقيم محيط العنق وارتباطها بعوامل الخطر				
الذكور		الإناث		
CI95%	AUC	CI95%	AUC	
0.96-0.87	0.926	0.96-0.88	0.928	BMI ≥ 25 (kg/m ²)
0.92-0.81	0.874	0.99-0.94	0.976	Central Obesity
0.73-0.57	0.652	0.85-0.71	0.784	Metabolic syndrome

من الجدول (2-7) نلاحظ الآتي:

- ❖ بدراسة المنطقة تحت منحنى ROC للعلاقة بين محيط العنق وزيادة الوزن وجدنا أنها كانت متقاربة بين الذكور والإناث وتشير لارتباط ممتاز بين قيم محيط العنق وزيادة الوزن.
- ❖ كانت المنطقة تحت منحنى ROC لعلاقة محيط العنق مع البدانة المركزية أكبر عند الإناث من الذكور وفي الحالتين كانت ممتازة وتؤكد على الارتباط الهامة بين محيط العنق والبدانة المركزية.
- ❖ المنطقة تحت منحنى ROC لعلاقة محيط العنق مع المتلازمة الاستقلابية أكبر عند الإناث من الذكور وتشير لعلاقة جيدة جداً بين محيط العنق والمتلازمة الاستقلابية عند الإناث فيما كانت جيدة عند الذكور.

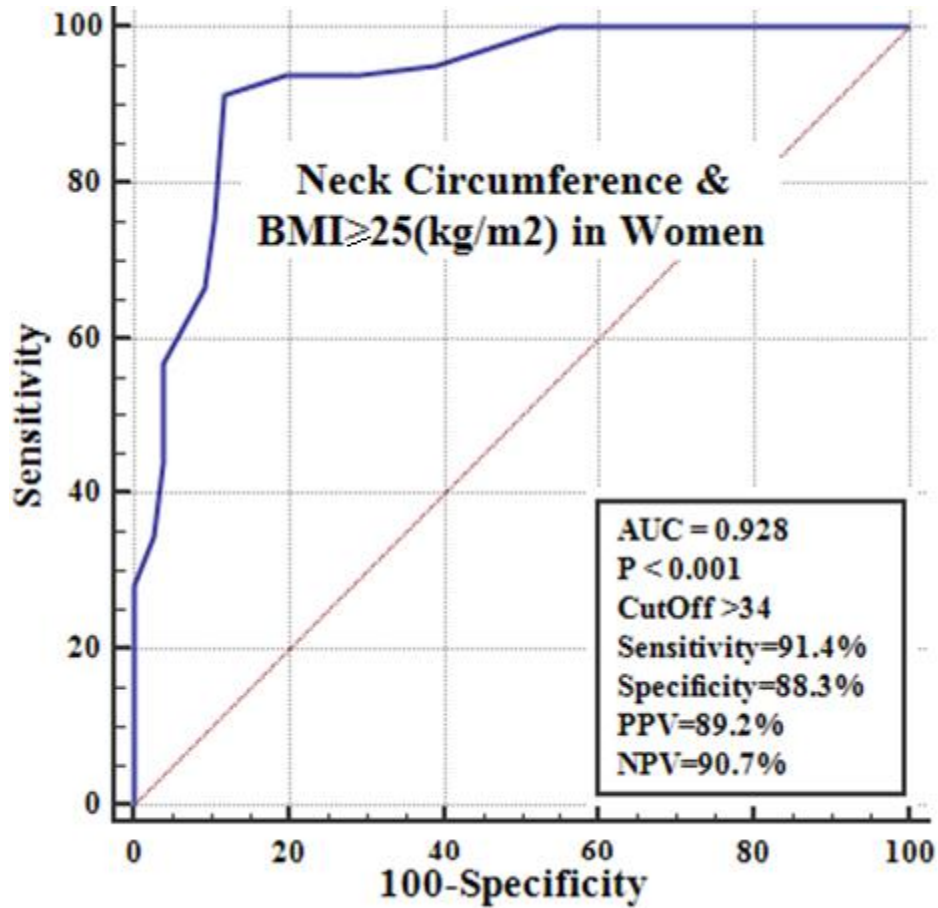


المخطط (2-7): المنطقة تحت منحنى ROC لقيم محيط العنق وارتباطها بعوامل الخطر

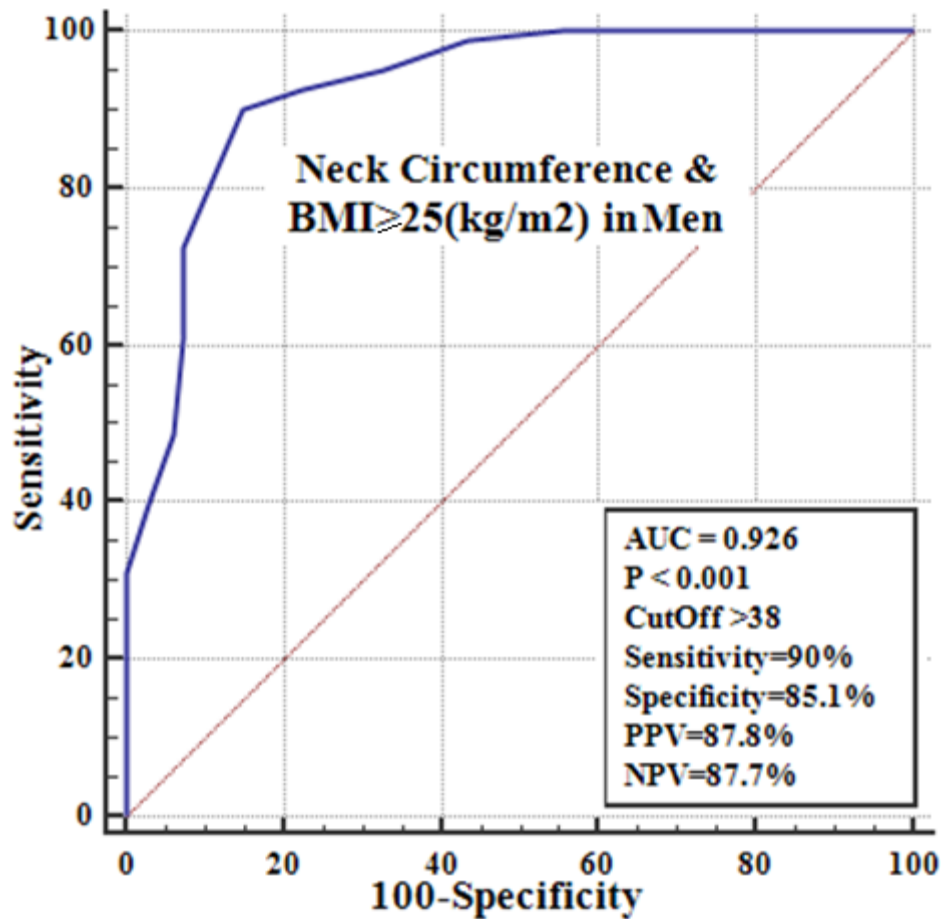
8. دراسة ارتباط قيم محيط العنق مع وجود زيادة الوزن ($BMI \geq 25 (kg/m^2)$):

الجدول (2-8): دراسة ارتباط قيم محيط العنق مع وجود زيادة الوزن ($BMI \geq 25 (kg/m^2)$)						
الذكور			الإناث			
J	Specificity	Sensitivity	J	Specificity	Sensitivity	Cut-Off
0.09	9.0	100	0.743	80.5	93.8	33.5<
0.134	13.4	100	0.797	88.3	91.4	34<
0.209	20.9	100	0.649	89.6	75.3	34.5<
0.299	29.9	100	0.576	90.9	66.7	35<
0.358	35.8	100	0.529	96.1	56.8	35.5<
0.448	44.8	100	0.405	96.1	44.4	36<
0.555	56.7	98.8	0.32	97.4	34.6	36.5<
0.622	67.2	95.0	0.284	100	28.4	37<
0.701	77.6	92.5	0.247	100	24.7	37.5<
0.751	85.1	90.0	0.185	100	18.5	38<
0.65	92.5	72.5	0.161	100	16.1	38.5<
0.538	92.5	61.3	0.136	100	13.6	39<

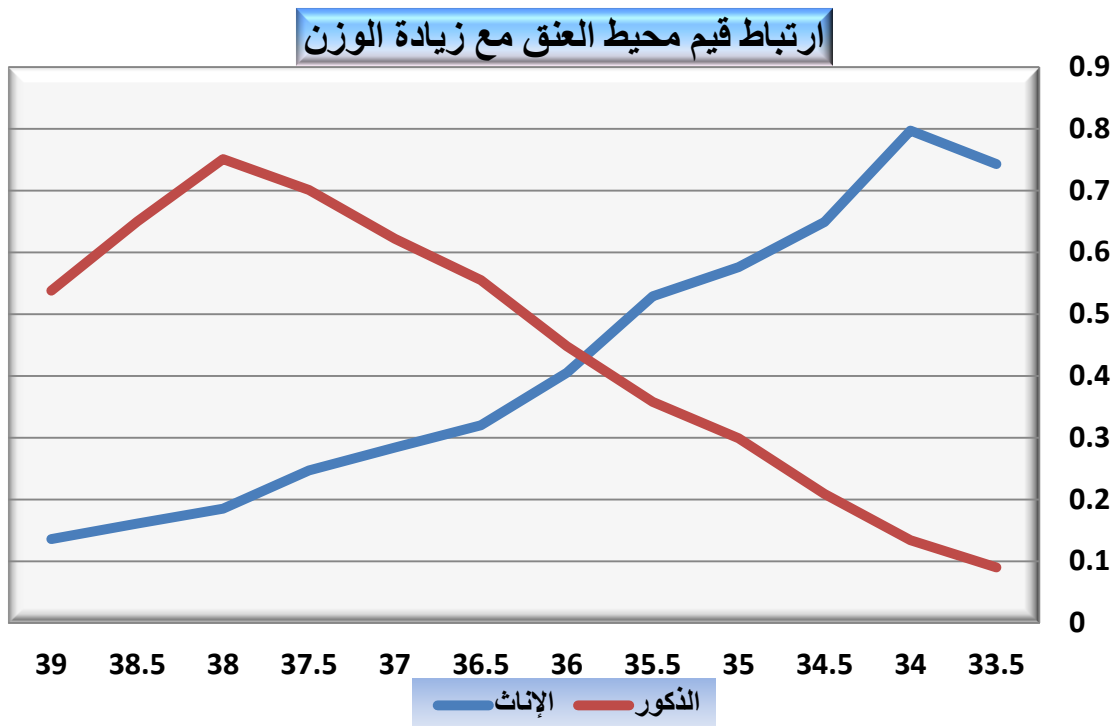
من الجدول (2-8) نلاحظ أنه بدراسة قيم القطع لمحيط العنق وارتباطها مع زيادة الوزن نلاحظ أن القيمة <34 سم عند الإناث والقيمة <38 سم عند الذكور قيم القطع المثلى حيث بلغت حساسيتها عند الإناث 91.4% ونوعيتها 88.3%، بينما عند الذكور كانت حساسيتها 90% ونوعيتها 85.1%.



المخطط (2-8a): منحنى ROC لارتباط قيم محيط العنق مع وجود زيادة الوزن عند الإناث



المخطط (2-8b): منحنى ROC لارتباط قيم محيط العنق مع وجود زيادة الوزن عند الذكور

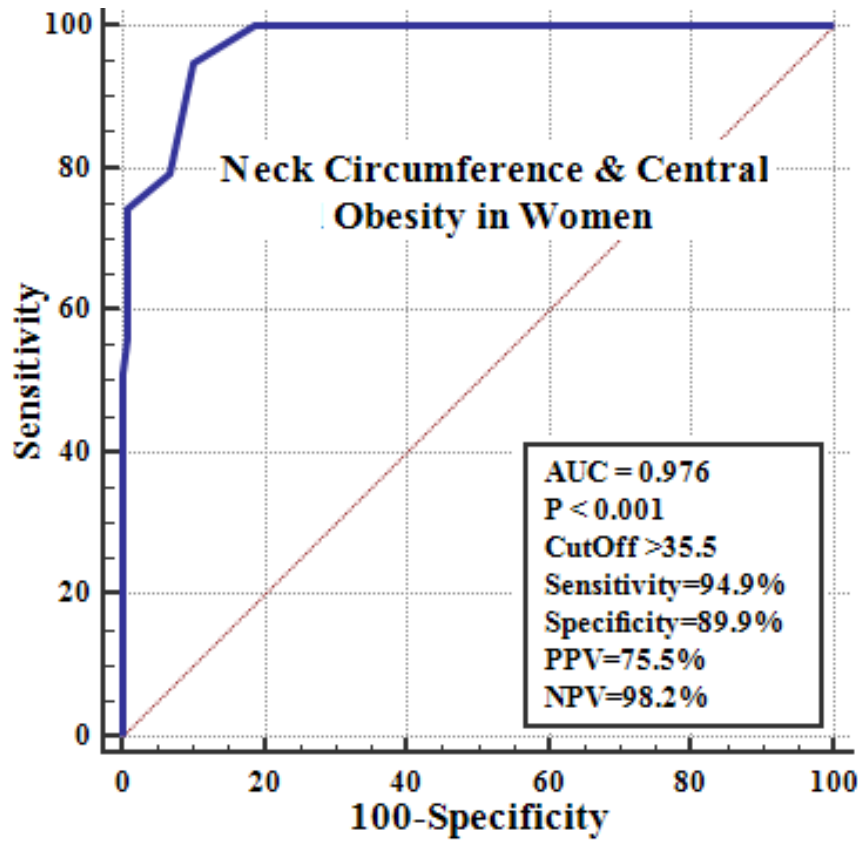


المخطط (2-8c): ارتباط قيم محيط العنق مع وجود زيادة الوزن

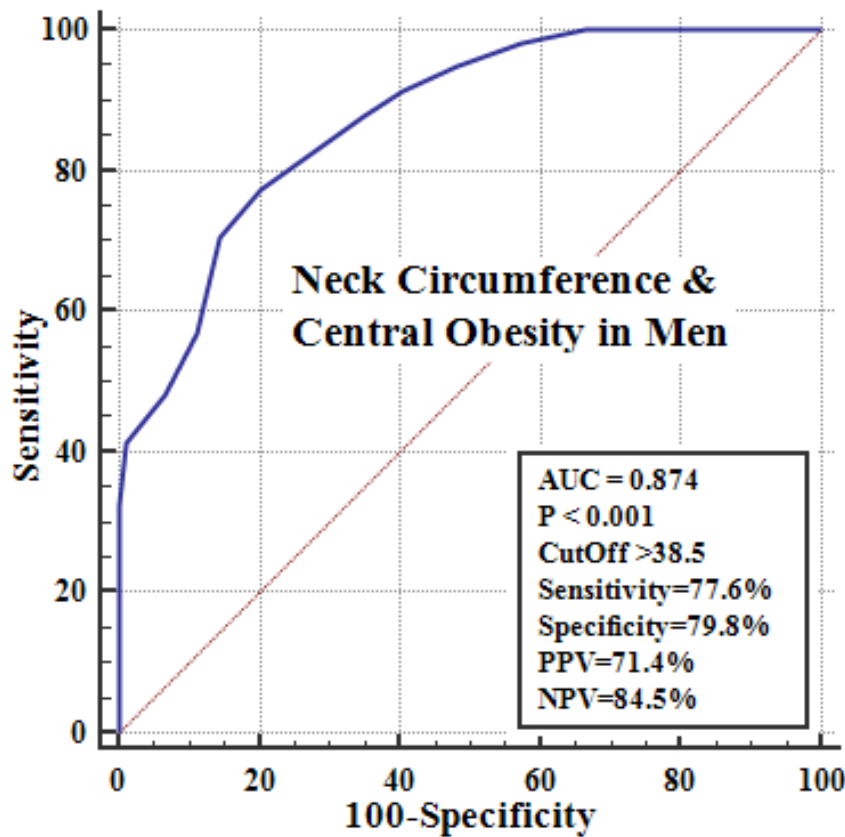
9. دراسة ارتباط قيم محيط العنق مع وجود البدانة المركزية:

الجدول (2-9): دراسة ارتباط قيم محيط العنق مع وجود البدانة المركزية						
الذكور			الإناث			
J	Specificity	Sensitivity	J	Specificity	Sensitivity	Cut-Off
0.225	22.5	100	0.815	81.5	100	35<
0.27	27	100	0.848	89.9	94.9	35.5<
0.337	33.7	100	0.728	93.3	79.5	36<
0.41	42.7	98.3	0.736	99.2	74.4	36.5<
0.465	51.7	94.8	0.556	99.2	56.4	37<
0.51	59.6	91.4	0.513	100	51.3	37.5<
0.531	65.2	87.9	0.385	100	38.5	38<
0.574	79.8	77.6	0.333	100	33.3	38.5<
0.561	85.4	70.7	0.282	100	28.2	39<
0.457	88.8	56.9	0.231	100	23.1	39.5<

من الجدول (2-9) نلاحظ أنه بدراسة قيم القطع لمحيط العنق وارتباطها مع البدانة المركزية نلاحظ أن القيمة <35.5 سم عند الإناث والقيمة <38.5 سم عند الذكور قيم القطع المثلى حيث بلغت حساسيتها عند الإناث 94.9% ونوعيتها 89.9%، بينما عند الذكور كانت حساسيتها 77.6% ونوعيتها 79.8%.

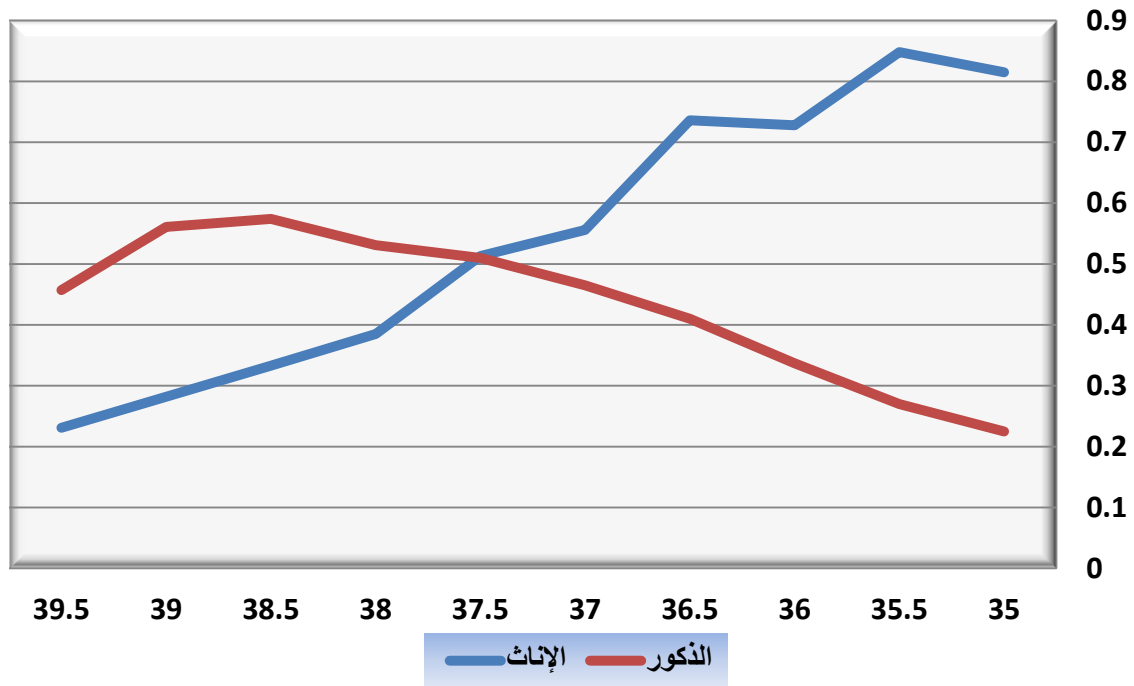


المخطط (2-9a): منحنى ROC لارتباط قيم محيط العنق مع وجود البدانة المركزية عند الإناث



المخطط (2-9b): منحنى ROC لارتباط قيم محيط العنق مع وجود البدانة المركزية عند الذكور

ارتباط قيم محيط العنق مع البدانة المركزية



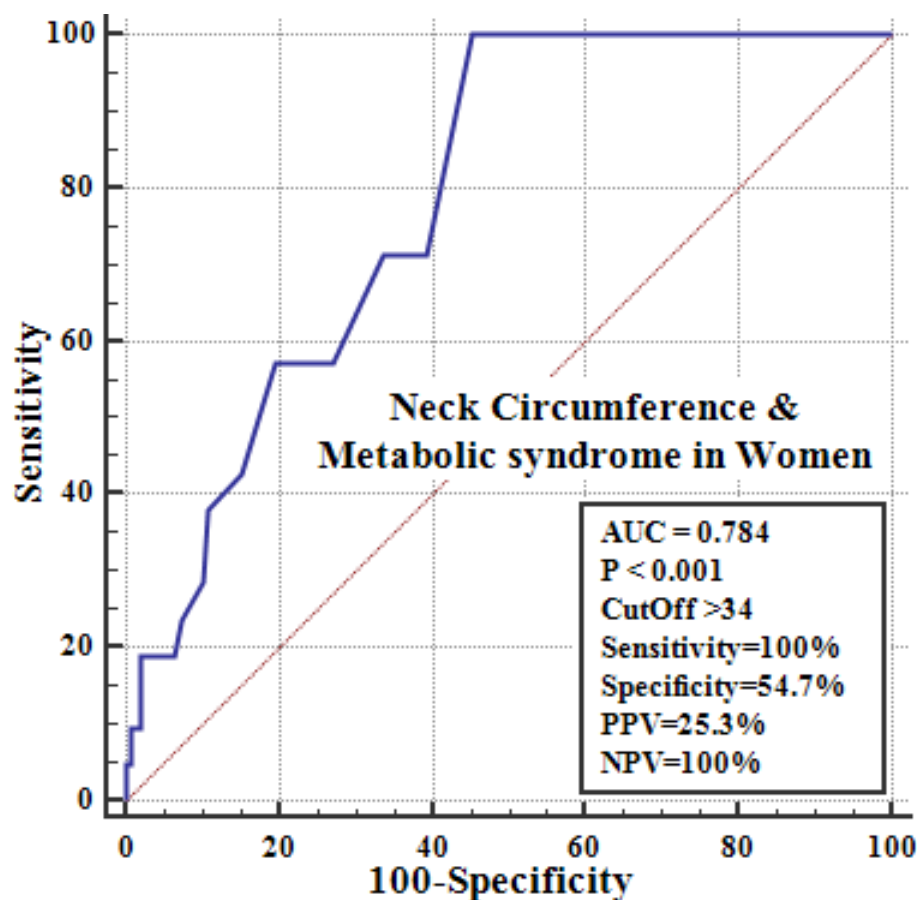
المخطط (2-9c): ارتباط قيم محيط العنق مع وجود البدانة المركزية

10. دراسة ارتباط قيم محيط العنق مع وجود المتلازمة الاستقلابية:

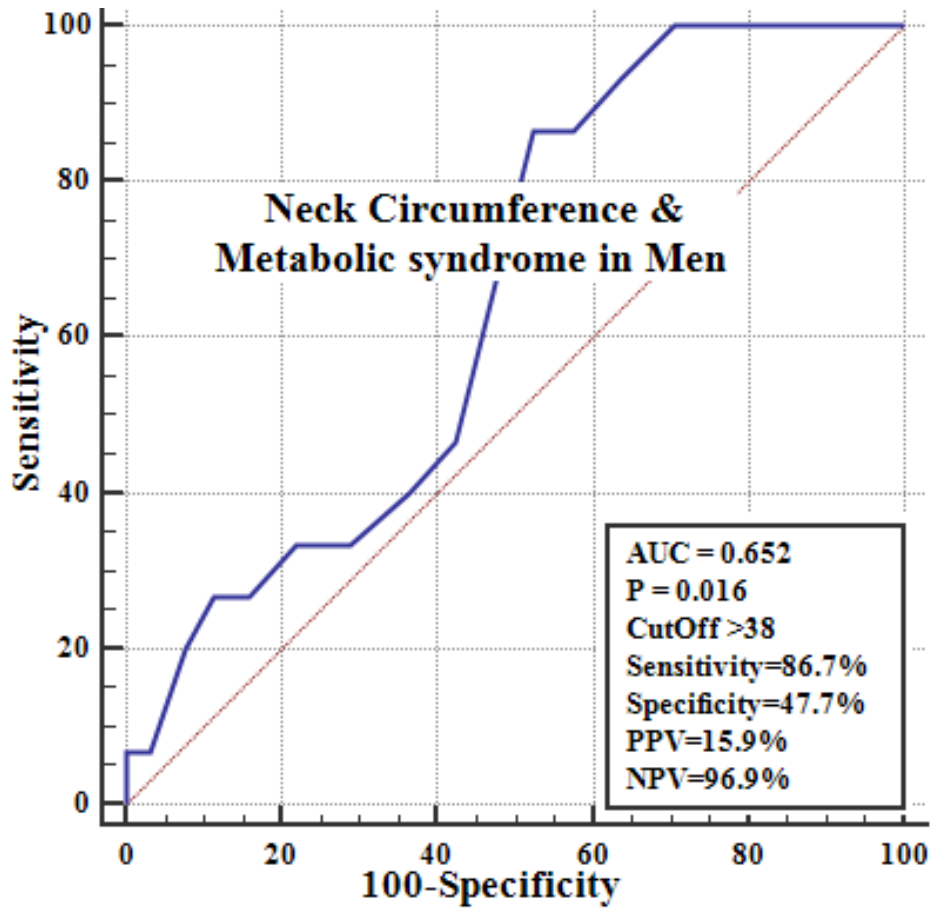
الجدول (2-10): دراسة ارتباط قيم محيط العنق مع وجود المتلازمة الاستقلابية						
الذكور			الإناث			
J	Specificity	Sensitivity	J	Specificity	Sensitivity	Cut-Off
0.046	4.6	100	0.489	48.9	100	33.5<
0.068	6.8	100	0.547	54.7	100	34<
0.106	10.6	100	0.32	60.6	71.4	34.5<
0.152	15.2	100	0.378	66.4	71.4	35<
0.182	18.2	100	0.3	72.9	57.1	35.5<
0.227	22.7	100	0.374	80.3	57.1	36<
0.296	29.6	100	0.276	84.7	42.9	36.5<
0.297	36.4	93.3	0.272	89.1	38.1	37<
0.291	42.4	86.7	0.184	89.8	28.6	37.5<

0.344	47.7	86.7	0.165	92.7	23.8	38<
0.043	57.6	46.7	0.125	93.4	19.1	38.5<
0.036	63.6	40.0	0.14	94.9	19.1	39<

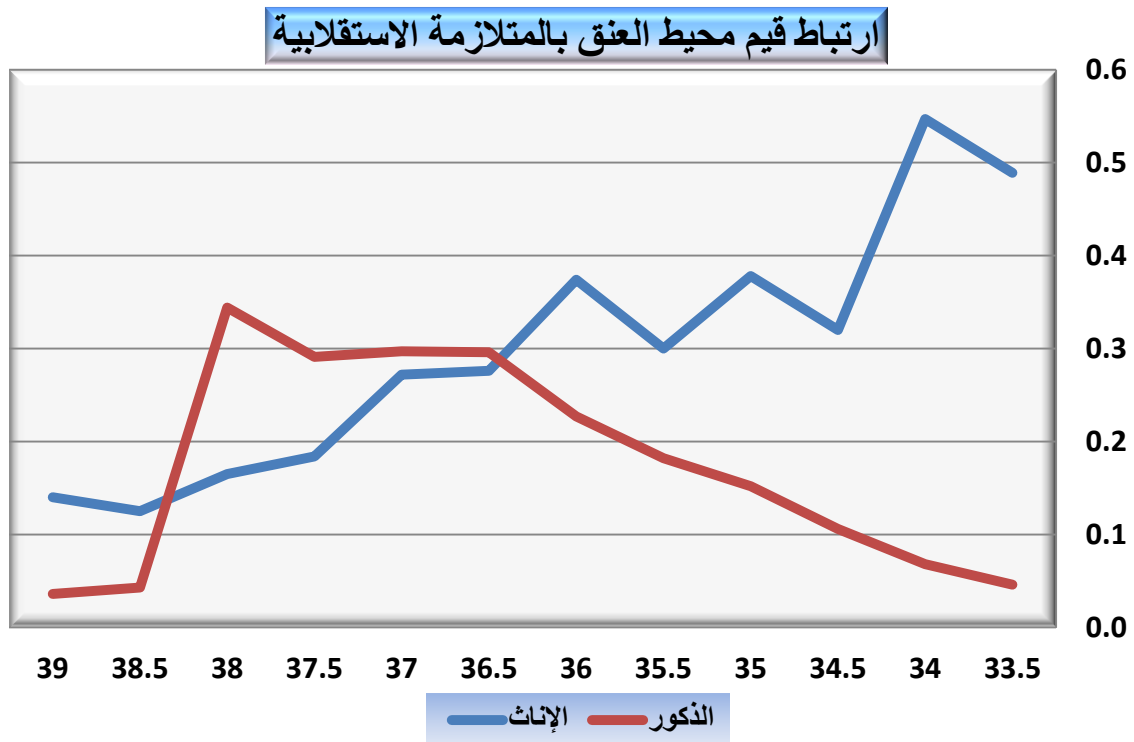
من الجدول (2-10) نلاحظ أنه بدراسة قيم القطع لمحيط العنق وارتباطها مع المتلازمة الاستقلابية نلاحظ أن القيمة <34 سم عند الإناث والقيمة <38 سم عند الذكور قيم القطع المثلى حيث بلغت حساسيتها عند الإناث 100% ونوعيتها 54.7%، بينما عند الذكور كانت حساسيتها 86.7% ونوعيتها 47.7%.



المخطط (2-10a): منحنى ROC لارتباط قيم محيط العنق مع المتلازمة الاستقلابية عند الإناث



المخطط (2-10b): منحنى ROC لارتباط قيم محيط العنق مع المتلازمة الاستقلابية عند الذكور



المخطط (2-10c): ارتباط قيم محيط العنق مع المتلازمة الاستقلابية

الفصل الثالث

المقارنة مع الدراسات العالمية المشابهة

قمنا بمراجعة ثلاثة عشرة دراسة درست علاقة محيط العنق مع عوامل الخطر القلبي الوعائي واستخلاص أهم نتائج هذه الدراسات ومقارنتها مع نتائج دراستنا، وفيما يأتي أهم نقاط المقارنة التي وجدناها:

1. لمحة عن دراسات المقارنة:

الجدول (2-11): لمحة عن دراسات المقارنة					
الباحث	السنة	الدولة	العدد	نسبة الإناث	نسبة الذكور
Famodu ^[135]	2018	امريكا	1514	70.3	29.7
Ben-Noun ^[136]	2003	فلسطين	561	58.8	41.2
Kumar ^[137]	2012	الهند	203	40.9	59.1
Alfadhli ^[138]	2017	السعودية	785	52.9	47.1
Karki ^[139]	2014	نيبال	297	50.5	49.5
Saka ^[140]	2014	تركيا	411	57.7	42.3
Rosner ^[141]	2010	امريكا	3307	48.0	52.0
Ozkaya ^[142]	2017	تركيا	264	50.8	49.2
Hingorjo ^[143]	2012	باكستان	150	72.7	27.3
Kumar ^[144]	2014	الهند	431	42.0	58.0
Zhou ^[145]	2013	الصين	4201	40.3	59.7
Sarry El Din ^[146]	2013	مصر	6718	56.4	43.6
Lindarto ^[147]	2016	اندونيسيا	1238	55.3	44.7

من الجدول (2-11) نلاحظ الآتي:

- ❖ دراسات المقارنة أجريت في عشر دول مختلفة وتم نشرها ما بين 2003-2018.
- ❖ حجم العينة كان مختلفاً بشكل كبير بين الدراسات، وفي أغلب الدراسات نسبة الإناث أكبر قليلاً من نسبة الذكور.

2. مقارنة العمر بين الجنسين:

الجدول (2-12): مقارنة العمر بين الجنسين						
	الذكور		الإناث			
P	S.d	Mean	S.d	Mean		
0.109	8.1	48.7	8.1	50.2	دراستنا	Age
–	1.4	19.6	1.4	19.8	Famodu ^[135]	
0.05<	16.2	47.5	15.7	45.8	Ben-Noun ^[136]	
–	12.7	53.3	12.3	52.93	Kumar ^[137]	
–	10.7	35.2	9.9	32	Alfadhli ^[138]	
–	10.3	31.6	9.9	34.4	Karki ^[139]	
–	10.7	49.8	9.9	52.1	Rosner ^[141]	
–	7.8	52.3	8.4	53.4	Ozkaya ^[142]	
–	1.01	18.9	0.52	18.8	Hingorjo ^[143]	
–	12.4	44.1	11.3	43.1	Zhou ^[145]	
0.110	9.3	36.4	10.2	36.8	Sarry El Din ^[146]	
0.965	10.7	41.6	10	41.6	Lindarto ^[147]	

من الجدول (2-12) نلاحظ أنه في أغلب دراسات المقارنة متوسط عمر الإناث أكبر قليلاً من متوسط عمر الذكور ولا أهمية إحصائية للفرق بينهما.

3. مقارنة BMI بين الجنسين:

الجدول (2-13): مقارنة BMI بين الجنسين						
	الذكور		الإناث			
P	S.d	Mean	S.d	Mean		
0.056	4.9	25.4	5.7	26.6	دراستنا	BMI
–	4.3	24.7	4.9	24.2	Famodu ^[135]	
0.05<	4.8	26.4	5.9	26.7	Ben-Noun ^[136]	
–	4.172	19.62	5.72	19.8	Kumar ^[137]	
–	6	28.1	6.9	27.1	Alfadhli ^[138]	
0.001>	4.46	24.28	4.68	26.56	Karki ^[139]	
–	3.89	25.7	4.34	22.9	Saka ^[140]	
–	4.5	28.4	5.8	27	Rosner ^[141]	
0.001>	4.8	33.3	5.2	35.5	Ozkaya ^[142]	
-	4.9	21.7	3.8	21.1	Hingorjo ^[143]	
-	2.9	24.4	3.1	22.7	Zhou ^[145]	
0.001>	4.9	28.3	6.2	30.8	Sarry El Din ^[146]	
0.18	3.5	27.7	3.6	28.1	Lindarto ^[147]	

من الجدول (2-13) نلاحظ أنه في معظم الدراسات كان متوسط مشعر كتلة الجسم متقارباً بين الذكور والإناث ولا أهمية إحصائية للفرق، باستثناء في دراسة Karki^[139] وفي دراسة Ozkaya^[142] وفي دراسة Sarry El Din^[146] فقد كانت أكبر عند الإناث وبفارق هام إحصائياً.

4. مقارنة محيط الخصر بين الجنسين:

الجدول (2-14): مقارنة محيط الخصر بين الجنسين						
	الذكور		الإناث			
P	S.d	Mean	S.d	Mean		
0.001>	12.5	98.9	16	83.6	دراستنا	Waist Circumference
–	11.1	83.3	11.2	76.8	Famodu ^[135]	
0.05<	11.3	92.5	16.6	91.5	Ben-Noun ^[136]	
–	15.3	95.1	16.5	84.9	Alfadhli ^[138]	
0.001>	11.08	84.3	11.1	89.48	Karki ^[139]	
–	14.14	95.8	12.82	77.7	Saka ^[140]	
–	11.7	100.8	15.5	93.2	Rosner ^[141]	
0.05<	16.5	109.8	15.8	110.7	Ozkaya ^[142]	
0.623	12.9	80.7	9.1	78.2	Hingorjo ^[143]	
–	8.7	86.4	8.88	76.4	Zhou ^[145]	
0.001>	13.8	97.9	13.9	94.2	Sarry El Din ^[146]	
0.001>	9.8	95.9	9.4	90.1	Lindarto ^[147]	

من الجدول (2-14) نلاحظ في معظم الدراسات متوسط محيط الخصر أكبر عند الذكور من الإناث باستثناء في دراسة Karki^[139] وفي دراسة Ozkaya^[142] فقد كان أكبر عند الإناث، وكان للفرق بين الذكور والإناث أهمية إحصائية في دراستنا وفي دراسة Karki^[139] وفي دراسة Sarry El Din^[146] وفي دراسة Lindarto^[147].

5. مقارنة محيط العنق بين الجنسين:

الجدول (2-15): مقارنة محيط العنق بين الجنسين						
	الذكور		الإناث			
P	S.d	Mean	S.d	Mean		
0.001>	2.7	38.3	3.3	34.5	دراستنا	Neck Circumference
–	2.7	37.4	2.4	32.3	Famodu ^[135]	
–	2.7	38.2	2.5	34.2	Ben-Noun ^[136]	
–	4.85	35.5	3.37	31.29	Kumar ^[137]	
–	3.8	39.2	4.2	35.4	Alfadhli ^[138]	
–	5.49	34.61	3.47	35.21	Karki ^[139]	
–	3.41	40.27	3.17	33.43	Saka ^[140]	
–	2.9	40.5	2.8	34.2	Rosner ^[141]	
–	4.2	40.6	4.6	41	Ozkaya ^[142]	
–	2.8	35.6	1.9	31.5	Hingorjo ^[143]	
–	2.5	37.4	2.2	32.5	Zhou ^[145]	
0.001>	3.9	40.8	5.1	39.5	Sarry El Din ^[146]	
0.001>	2.9	39.1	3.3	36.2	Lindarto ^[147]	

من الجدول (2-15) نلاحظ أنه في معظم الدراسات وعلى غرار دراستنا كان متوسط محيط العنق أكبر عند الذكور من الإناث، وكان للفرق أهمية إحصائية في دراستنا وفي دراسة Sarry El Din^[146] وفي دراسة Lindarto^[147].

6. مقارنة علاقة محيط العنق مع العمر:

الجدول (2-16): مقارنة علاقة محيط العنق مع العمر					
الذكور		الإناث			
P	r	P	R		
0.541	0.051	0.120	0.124	دراستنا	Age
0.07	0.06-	0.45	0.04	Famodu ^[135]	
0.001>	0.46	0.001>	0.27	Ben-Noun ^[136]	
0.46	0.08-	0.91	0.01	Kumar ^[137]	
0.01>	0.3	0.01>	0.3	Alfadhli ^[138]	
0.46	0.08-	0.91	0.01	Karki ^[139]	
0.001>	0.231	0.001>	0.242	Sarry El Din ^[146]	

من الجدول (2-16) نلاحظ أنه هنالك خلاف بين الدراسات حول علاقة محيط العنق مع العمر حيث أنها لم تكن هامة إحصائياً في دراستنا وفي دراسة Famodu^[135] وفي دراسة Kumar^[137] وفي دراسة Karki^[139]، بينما كانت هامة إحصائياً في دراسة Ben-Noun^[136] وفي دراسة Alfadhli^[138] وفي دراسة Sarry El Din^[146].

7. مقارنة علاقة محيط العنق مع BMI:

الجدول (2-17): مقارنة علاقة محيط العنق مع BMI					
الذكور		الإناث			
P	r	P	R		
0.001>	0.779	0.001>	0.848	دراستنا	BMI
0.001>	0.69	0.001>	0.7	Famodu ^[135]	
0.001>	0.81	0.001>	0.71	Ben-Noun ^[136]	
0.01>	0.74	0.01>	0.59	Kumar ^[137]	
0.01>	0.5	0.01>	0.5	Alfadhli ^[138]	
0.001>	0.79	0.001>	0.53	Karki ^[139]	
0.001>	0.688	0.001>	0.587	Saka ^[140]	
0.001>	0.8	0.001>	0.79	Rosner ^[141]	
0.001>	0.703	0.001>	0.861	Hingorjo ^[143]	
0.001>	0.42	0.001>	0.587	Sarry El Din ^[146]	
0.001>	0.373	0.001>	0.578	Lindarto ^[147]	

من الجدول (2-17) نلاحظ أنه في دراستنا وفي جميع دراسات المقارنة كانت علاقة محيط العنق مع مشعر كتلة الجسم علاقة إيجابية وهامة إحصائياً.

8. مقارنة علاقة محيط العنق مع محيط الخصر:

الجدول (2-18): مقارنة علاقة محيط العنق مع محيط الخصر					
الذكور		الإناث			
P	r	P	R		
0.001>	0.870	0.001>	0.857	دراستنا	Waist Circumference
0.001>	0.72	0.001>	0.69	Famodu ^[135]	
0.001>	0.79	0.001>	0.75	Ben-Noun ^[136]	
0.01>	0.5	0.01>	0.7	Alfadhli ^[138]	
0.001>	0.86	0.001>	0.64	Karki ^[139]	
0.001>	0.667	0.001>	0.593	Saka ^[140]	
0.001>	0.78	0.001>	0.75	Rosner ^[141]	
0.001	0.652	0.001	0.647	Ozkaya ^[142]	
0.001>	0.623	0.001>	0.858	Hingorjo ^[143]	
0.001>	0.369	0.001>	0.538	Sarry El Din ^[146]	
0.001>	0.458	0.001>	0.65	Lindarto ^[147]	

من الجدول (2-18) نلاحظ أنه في دراستنا وفي جميع دراسات المقارنة كانت علاقة محيط العنق مع محيط الخصر علاقة إيجابية وهامة إحصائياً.

9. مقارنة علاقة محيط العنق مع التوتر الشرياني:

الجدول (2-19): مقارنة علاقة محيط العنق مع التوتر الشرياني					
الذكور		الإناث			
P	r	P	R		
0.001>	0.341	0.001	0.271	دراستنا	SBP
0.001>	0.31	0.001>	0.25	Famodu ^[135]	
0.001>	0.69	0.001>	0.53	Ben-Noun ^[136]	
0.01>	0.1	0.01>	0.4	Alfadhli ^[138]	
0.001>		0.001>	0.18	Rosner ^[141]	
0.952	0.005	0.001	0.29	Ozkaya ^[142]	
0.01>	0.255	0.01>	0.25	Zhou ^[145]	
0.070	0.150	0.198	0.103	دراستنا	DBP
0.001>	0.22	0.42	0.04	Famodu ^[135]	
0.001>	0.65	0.001>	0.55	Ben-Noun ^[136]	
0.01>	0.03-	0.01>	0.1	Alfadhli ^[138]	
0.001>	0.27	0.001>	0.22	Rosner ^[141]	
0.558	0.051	0.006	0.239	Ozkaya ^[142]	
0.01>	0.189	0.01>	0.261	Zhou ^[145]	

من الجدول (2-19) نلاحظ الآتي:

❖ في دراستنا وفي جميع دراسات المقارنة كانت علاقة محيط العنق مع التوتر الشرياني الانقباضي علاقة إيجابية وهامة إحصائياً باستثناء في دراسة Ozkaya^[142] لم تكن العلاقة هامة عند الذكور فقط.

❖ في دراستنا لم علاقة محيط العنق هامة إحصائياً مع التوتر الشرياني الانبساطي عند الجنسين وكذلك في دراسة Famodu^[135] عند الإناث ودراسة Ozkaya^[142] عند الذكور، بينما كانت هامة إحصائياً في باقي الدراسات.

10. مقارنة علاقة محيط العنق مع التحاليل المخبرية:

الجدول (2-20): مقارنة علاقة محيط العنق مع التحاليل المخبرية					
الذكور		الإناث			
P	r	P	r		
0.001>	0.312	0.001	0.255	دراستنا	Glucose
0.001>	0.44	0.001	0.21	Ben-Noun ^[136]	
0.05>	0.6	0.05>	0.1	Alfadhli ^[138]	
0.001>	0.34	0.001>	0.25	Rosner ^[141]	
0.102	0.142	0.205	0.112	Ozkaya ^[142]	
0.01>	0.18	0.01>	0.177	Zhou ^[145]	
0.001	0.260	0.003	0.237	دراستنا	T.Cholesterol
0.001>	0.66	0.001>	0.5	Ben-Noun ^[136]	
0.001>	0.09	0.05<	0	Rosner ^[141]	
0.01>	0.039	0.01>	0.143	Zhou ^[145]	
0.001	0.274	0.020	0.185	دراستنا	LDL
0.001>	0.6	0.001>	0.42	Ben-Noun ^[136]	
0.001>	0.14	0.001>	0.01-	Rosner ^[141]	
0.01>	0.075	0.01>	0.088	Zhou ^[145]	
0.643	0.038-	0.362	0.073	دراستنا	HDL
0.178	0.07-	0.192	0.09-	Ben-Noun ^[136]	
0.001>	0.34	0.001>	0.29-	Rosner ^[141]	
0.001	0.329-	0.001	0.312-	Ozkaya ^[142]	
0.05>	0.234-	0.05>	0.202-	Zhou ^[145]	
0.032	0.176	0.018	0.188	دراستنا	TG
0.001>	0.49	0.001>	0.48	Ben-Noun ^[136]	

الجدول (2-20): مقارنة علاقة محيط العنق مع التحاليل المخبرية					
الذكور		الإناث			
P	r	P	r		
0.001>	0.39	0.001>	0.31	Rosner ^[141]	
0.874	0.014	0.036	0.184	Ozkaya ^[142]	
0.01>	0.199	0.01>	0.24	Zhou ^[145]	

من الجدول (2-20) نلاحظ الآتي:

- ❖ في دراستنا وفي دراسات المقارنة كانت علاقة محيط العنق مع مستويات سكر الدم علاقة إيجابية وهامة إحصائياً باستثناء في دراسة Ozkaya^[142] لم تكن العلاقة هامة إحصائياً.
- ❖ في دراستنا وفي دراسات المقارنة كانت علاقة محيط العنق مع مستويات الكوليسترول الكلي علاقة إيجابية وهامة إحصائياً باستثناء في دراسة Rosner^[141] لم تكن العلاقة هامة إحصائياً عند الإناث.
- ❖ في دراستنا وفي دراسات المقارنة كانت علاقة محيط العنق مع مستويات LDL علاقة إيجابية وهامة إحصائياً، باستثناء في دراسة Rosner^[141] كانت العلاقة سلبية.
- ❖ في دراستنا وفي دراسة Ben-Noun^[136] كانت علاقة محيط العنق مع مستويات HDL غير هامة إحصائياً، بينما في باقي الدراسات كانت العلاقة هامة إحصائياً مع بعض الاختلاف بينها حول إيجابية وسلبية العلاقة.
- ❖ في دراستنا وفي دراسات المقارنة كانت علاقة محيط العنق مع مستويات الشحوم الثلاثية علاقة إيجابية وهامة إحصائياً باستثناء في دراسة Ozkaya^[142] لم تكن العلاقة هامة إحصائياً عند الذكور.

11. مقارنة المنطقة تحت منحنى ROC لقيم محيط العنق وارتباطها بزيادة الوزن:

الجدول (2-21): مقارنة المنطقة تحت منحنى ROC لقيم محيط العنق وارتباطها بزيادة الوزن					
Specificity	Sensitivity	CutOff	AUC	BMI≥25(kg/m ²)	
88.3	91.4	34	0.928	دراستنا	الإناث
94.2	76.9	34.7	0.91	Kumar ^[137]	
81.6	93.5	37	0.95	Ozkaya ^[142]	
–	–	32	–	Hingorjo ^[143]	
55	76	36.3	–	Sarry El Din ^[146]	
66.7	76.6	33.5	–	Lindarto ^[147]	
85.1	90	38	0.926	دراستنا	الذكور
84.4	81.8	38	0.89	Kumar ^[137]	
81.6	93.5	38	0.95	Ozkaya ^[142]	
–	–	35.5	–	Hingorjo ^[143]	
60	83	38.3	–	Sarry El Din ^[146]	
75.5	78.3	37	–	Lindarto ^[147]	

من الجدول (2-21) نلاحظ الآتي:

- ❖ كانت المنطقة تحت منحنى ROC لعلاقة محيط العنق مع زيادة الوزن متقاربة في دراستنا وفي دراسة Kumar^[137] وفي دراسة Ozkaya^[142]، ولم تذكر في باقي الدراسات.
- ❖ عند الإناث تراوحت قيم القطع المختارة عند الإناث ما بين 32-37 سم، وقد تراوحت حساسيتها ما بين 76-93.5% ونوعيتها ما بين 55-94.2%.
- ❖ عند الذكور تراوحت قيم القطع المختارة عند الإناث ما بين 35.5-38.3 سم، وقد تراوحت حساسيتها ما بين 78.3-93.5% ونوعيتها ما بين 60-85.1%.

12. مقارنة المنطقة تحت منحنى ROC لقيم محيط العنق وارتباطها مع البدانة المركزية:

الجدول (2-22): مقارنة المنطقة تحت منحنى ROC لقيم محيط العنق وارتباطها مع البدانة المركزية					
Specificity	Sensitivity	CutOff	AUC	Central Obesity	
89.9	94.9	35.5	0.976	دراستنا	الإناث
84.5	85.9	33.5	–	Famodu ^[135]	
65	80	34.8	0.77	Alfadhli ^[138]	
–	–	34.8	–	Hingorjo ^[143]	
79.8	77.6	38.5	0.874	دراستنا	الذكور
63.9	96.2	38	–	Famodu ^[135]	
71	89	39.3	0.86	Alfadhli ^[138]	
–	–	39.3	–	Hingorjo ^[143]	

من الجدول (2-22) نلاحظ الآتي:

- ❖ كانت المنطقة تحت منحنى ROC لعلاقة محيط العنق مع البدانة المركزية أكبر في دراستنا من دراسة Alfadhli^[138]، ولم تذكر في باقي الدراسات.
- ❖ عند الإناث تراوحت قيم القطع المختارة عند الإناث ما بين 33.5–35.5 سم، وقد تراوحت حساسيتها ما بين 80–94.9% ونوعيتها ما بين 65–89.9%.
- ❖ عند الذكور تراوحت قيم القطع المختارة عند الإناث ما بين 38–39.3 سم، وقد تراوحت حساسيتها ما بين 77.6–96.2% ونوعيتها ما بين 63.9–79.8%.

13. مقارنة المنطقة تحت منحنى ROC لقيم محيط العنق وارتباطها مع المتلازمة الاستقلابية:

الجدول (2-23): مقارنة المنطقة تحت منحنى ROC لقيم محيط العنق وارتباطها مع المتلازمة الاستقلابية					
Specificity	Sensitivity	CutOff	AUC	Metabolic syndrome	
54.7	100	34	0.784	دراستنا	الإناث
70.1	95.2	37	0.83	Ozkaya ^[142]	
–	–	34	–	Kumar ^[144]	
–	–	33	0.703	Zhou ^[145]	
47.7	86.7	38	0.652	دراستنا	الذكور
69.2	89.2	39	0.87	Ozkaya ^[142]	
–	–	37	–	Kumar ^[144]	
–	–	37	0.683	Zhou ^[145]	

من الجدول (2-23) نلاحظ الآتي:

❖ كانت المنطقة تحت منحنى ROC لعلاقة محيط العنق مع المتلازمة الاستقلابية مقارنة بين دراستنا ودراسة Zhou^[145] عند الإناث والذكور، بينما كانت أكبر في دراسة Ozkaya^[142].

❖ عند الإناث تراوحت قيم القطع المختارة عند الإناث ما بين 33-37 سم، وقد تراوحت حساسيتها ما بين 95.2-100% ونوعيتها ما بين 54.7-70.1%.

❖ عند الذكور تراوحت قيم القطع المختارة عند الذكور ما بين 37-39 سم، وقد تراوحت حساسيتها ما بين 86.7-89.2% ونوعيتها ما بين 47.7-69.2%

الفصل الرابع

مناقشة النتائج

تم تصميم البحث لدراسة علاقة محيط العنق مع عوامل الخطر القلبي الوعائي، وقد بلغ عدد الاشخاص المشاركين في البحث 305 شخصاً، تم تقسيمهم إلى مجموعتين بحسب الجنس ولاحظنا أن متوسط محيط العنق ومتوسط محيط الخصر كان أكبر وبفارق هام إحصائياً عند الذكور، كما لاحظنا أن نسبة البدانة المركزية ومتوسط التوتر الشرياني الانقباضي أكبر عند الذكور، بينما نسبة الاشخاص الذين لديهم انخفاض بقيم HDL أكبر عند الإناث على الرغم من أن متوسط HDL كان أصغر عند الذكور.

علاقة محيط العنق مع العمر

بدراسة علاقة الارتباط بين محيط العنق والعمر عند الجنسين لم تكن لتلك العلاقة أهمية إحصائية وهذا ما توافقت عليه بعض دراسات المقارنة [135,137,139]، بينما في دراسات أخرى [136,138,146] كانت العلاقة هامة إحصائياً عند الجنسين، لذا فإن هذه العلاقة خلافية بين الدراسات ولا يمكن اعتمادها.

علاقة محيط العنق مع مؤشر كتلة الجسم وزيادة الوزن

بدراسة علاقة محيط العنق مع مؤشر كتلة الجسم وجدنا أن العلاقة كانت إيجابية وهامة إحصائياً عند الجنسين وهذا ما أجمعت عليه دراسات المقارنة [135-143,146,147]، وبالتالي فإن هذا الارتباط يمكن اعتماده بشكل موثوق، وبدراسة علاقة قيم محيط العنق مع زيادة الوزن (مؤشر كتلة الجسم ≤ 25 كغ/م²) والتي هي عامل خطر قلبي وعائي هام وجدنا أن المنطقة تحت منحنى ROC بلغت 0.928 عند الإناث و 0.926 عند الذكور وهذه القيم متقاربة من القيم الواردة في دراسة Kumar^[137] وفي دراسة Ozkaya^[142] وبالتالي فإنه يمكن اعتماد هذا الارتباط بشكل ممتاز، ومن ناحية أخرى اختلفت قيم القطع المختارة بين الدراسات حيث تراوحت عند الإناث ما بين 32-37 سم، وقد تراوحت حساسيتها ما بين 76-93.5% ونوعيتها ما بين 55-94.2%، وعند الذكور

ما بين 35.5-38.3 سم، وقد تراوحت حساسيتها ما بين 78.3-93.5% ونوعيتها ما بين 60-85.1%، وهذا الاختلاف بين الدراسات قد يرجع لاختلاف طبيعة التكوين الجسدي بين الشعوب، لكننا وجدنا في دراستنا أن قيمة القطع الأمثل لمحيط العنق المرتبطة بزيادة الوزن كانت 34 سم عند الإناث و 38 سم عند الذكور.

علاقة محيط العنق مع محيط الخصر والبدانة المركزية

بدراسة علاقة محيط العنق مع محيط الخصر وجدنا أن العلاقة كانت إيجابية وهامة إحصائياً عند الجنسين وهذا ما أجمعت عليه دراسات المقارنة [135,136,138-143,146,147]، وبالتالي فإن هذا الارتباط يمكن اعتماده بشكل موثوق، وبدراسة علاقة قيم محيط العنق مع البدانة المركزية (محيط الخصر ≤ 88 سم عند الإناث و ≤ 102 سم عند الذكور) والتي هي عامل خطر قلبي وعائي هام وجدنا أن المنطقة تحت منحنى ROC بلغت 0.976 عند الإناث و 0.874 عند الذكور، ومن ناحية أخرى اختلفت قيم القطع المختارة بين الدراسات [135,138,143] حيث تراوحت عند الإناث ما بين 33.5-35.5 سم، وقد تراوحت حساسيتها ما بين 80-94.9% ونوعيتها ما بين 65-89.9%، وعند الذكور ما بين 38-39.3 سم، وقد تراوحت حساسيتها ما بين 77.6-96.2% ونوعيتها ما بين 63.9-79.8%، وهذا التقارب بين الدراسات يزيد من موثوقية هذه القيم، وقد وجدنا في دراستنا أن قيمة القطع الأمثل لمحيط العنق المرتبطة بالبدانة المركزية كانت 35.5 سم عند الإناث و 38.5 سم عند الذكور.

علاقة محيط العنق مع التوتر الشرياني

بدراسة علاقة محيط العنق مع متوسط التوتر الشرياني الانقباضي وجدنا أن العلاقة كانت إيجابية وهامة إحصائياً عند الجنسين وهذا كان مشابهاً لنتائج معظم دراسات المقارنة [135,136,138,141,142,145]، وبالتالي فإنه يمكننا القول أن هناك إجماعاً على أهمية هذه العلاقة.

بدراسة علاقة محيط العنق مع متوسط التوتر الشرياني الانبساطي كانت العلاقة إيجابية لكنها غير هامة إحصائياً في دراستنا، وكذلك لم تكن هامة في دراسة Famodu^[135] عند الإناث وفي دراسة Ozkaya^[142] عند الذكور، بينما كانت هامة في

أغلب الدراسات ^[135,136,138,141,142,145] ونذكر أنها كانت سلبية عند الذكور في دراسة ^[138]Alfadhli، لذا فإنه يمكننا القول أن هذه العلاقة محط جدل بين الدراسات.

علاقة محيط العنق مع مستويات سكر الدم

بدراسة علاقة محيط العنق مع متوسط سكر الدم وجدنا أن العلاقة كانت إيجابية وهامة إحصائياً عند الجنسين وهذا كان مشابه لنتائج معظم دراسات ^[136,138,141,145] وكانت هامة إحصائياً إلا في دراسة ^[142]Ozkaya لم تكن هامة إحصائياً، لذا فإننا يمكننا اعتبار هذه العلاقة هامة.

علاقة محيط العنق مع مستويات الكوليسترول الكلي

بدراسة علاقة محيط العنق مع مستويات الكوليسترول الكلي وجدنا أن العلاقة كانت إيجابية وهامة إحصائياً عند الجنسين وهذا كان مشابهاً لنتائج دراسات المقارنة ^[136,141,145] ولم تكن هذه العلاقة هامة عند الإناث في دراسة ^[141]Rosner فقط، لذا فإن هذه العلاقة هامة وتشير لارتباط مع ارتفاع الكوليسترول الذي يعتبر عامل خطر قلبي وعائي.

بدراسة علاقة محيط العنق مع مستويات LDL وجدنا أن العلاقة كانت إيجابية وهامة إحصائياً عند الجنسين وهذا كان مشابه لنتائج دراسات المقارنة ^[136,141,145]، وكانت هذه العلاقة سلبية فقط في دراسة ^[141]Rosner، لذا يمكن اعتبار هذه العلاقة مع LDL هامة ومعتبرة عند الجنسين والذين يعتبر ارتفاعه عامل خطر قلبي وعائي.

بدراسة علاقة محيط العنق مع مستويات HDL وجدنا أن العلاقة كانت غير هامة إحصائياً عند الجنسين وهذا كان مشابه لنتائج دراسة ^[136]Ben-Noun بينما كانت العلاقة هامة إحصائياً وسلبية في الغالب في باقي دراسات المقارنة ^[141,142,145]، لذا فإننا لا يمكننا اعتبار هذه العلاقة في دراستنا.

علاقة محيط العنق مع مستويات الشحوم الثلاثية

بدراسة علاقة محيط العنق مع مستويات الشحوم الثلاثية وجدنا أن العلاقة كانت إيجابية وهامة إحصائياً عند الجنسين وهذا كان مشابه لنتائج دراسات المقارنة [136,,141,142,145] ولم تكن هذه العلاقة هامة عند الذكور في دراسة Ozkaya^[142] فقط، لذا فإن هذه العلاقة هامة وتشير لارتباط محيط العنق مع ارتفاع الشحوم الثلاثية الذي يعتبر عامل خطر قلبي وعائي.

علاقة محيط العنق مع المتلازمة الاستقلابية

بدراسة علاقة محيط العنق مع الإصابة بالمتلازمة الاستقلابية والتي هي عامل خطر قلبي وعائي وجدنا أن المنطقة تحت منحنى ROC بلغت 0.784 عند الإناث و 0.652 عند الذكور، ومن ناحية أخرى اختلفت قيم القطع المختارة بين الدراسات [142,144,145] حيث تراوحت عند الإناث ما بين 33-37 سم، وقد تراوحت حساسيتها ما بين 95.2-100% ونوعيتها ما بين 54.7-70.1%، وعند الذكور ما بين 37-39 سم، وقد تراوحت حساسيتها ما بين 86.7-89.2% ونوعيتها ما بين 47.7-69.2%، وقد وجدنا في دراستنا أن قيمة القطع الأمثل لمحيط العنق المرتبطة بالمتلازمة الاستقلابية كانت 34 سم عند الإناث و 38 سم عند الذكور.

الفصل الخامس

المحددات والمعوقات

حجم العينة صغير نسبياً في الدراسة وهذا يرجع للظروف الحالية التي تمر بها البلاد في ظل الإجراءات الاحترازية للوقاية من انتشار فيروس COVID19 مما أثر على عدد الأشخاص المدرجين في الدراسة.

إن تصميم هذه الدراسة كدراسة مقطعية لا يتيح تفسير السببية لارتباط محيط العنق مع عوامل الخطر القلبي الوعائي.

الفصل السادس

الخلاصة والتوصيات

وجدنا أن محيط العنق مرتبط بشكل وثيق مع كل من مشعر كتلة الجسم وزيادة الوزن ومحيط الخصر والبدانة المركزية والتوتر الشرياني الانقباضي كل من مستويات سكر الدم والكوليسترول الكلي و LDL والشحوم الثلاثية وكذلك المتلازمة الاستقلابية، وبالتالي فإن محيط العنق مرتبط مع العديد من عوامل الخطر القلبي الوعائي، وبناءً على ذلك فإننا نقترح الآتي:

- ❖ اعتماد قياس محيط العنق كجزء أساسي في الفحص السريري وتقييم المرضى باعتباره كمؤشر على وجود عوامل خطر قلبية وعائية عند المرضى كونه فحص سهل الإجراء وغير مكلف وغير غازي، ونقترح اعتماد القيمة أكبر من 34 سم عند الإناث وأكبر من 38 سم عند الذكور لوجود خطر قلبي وعائي.
- ❖ إجراء دراسات مشابهة تشمل عدداً أكبر من الأشخاص ومن مختلف مناطق القطر لتأكيد علاقة محيط العنق مع الخطر القلبي الوعائي وقيم القطع المعتمدة.
- ❖ نقترح إجراء دراسات طويلة تتضمن متابعة طويلة للأشخاص وتسجيل الأحداث القلبية الوعائية عند حدوثها ودراسة علاقتها مع محيط العنق.

الباب الثالث

المراجع References

1. Gallagher D, Visser M, Sepúlveda D, et al. How useful is body mass index for comparison of body fatness across age, sex, and ethnic groups? *Am J Epidemiol* 1996; 143:228.
2. Mei Z, Grummer-Strawn LM, Pietrobelli A, et al. Validity of body mass index compared with other body-composition screening indexes for the assessment of body fatness in children and adolescents. *Am J Clin Nutr* 2002; 75:978.
3. Onwudiwe NC, Stuart B, Zuckerman IH, Sorkin JD. Obesity and medicare expenditure: accounting for age-related height loss. *Obesity (Silver Spring)* 2011; 19:204.
4. Prospective Studies Collaboration, Whitlock G, Lewington S, et al. Body-mass index and cause-specific mortality in 900 000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies. *Lancet* 2009; 373:1083.
5. Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults--The Evidence Report. National Institutes of Health. *Obes Res* 1998; 6 Suppl 2:51S.
6. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. *World Health Organ Tech Rep Ser* 2000; 894:i.
7. Jensen MD, Ryan DH, Apovian CM, et al. 2013 AHA/ACC/TOS guideline for the management of overweight and obesity in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and The Obesity Society. *Circulation* 2014; 129:S102.
8. Gnatiuc L, Alegre-Díaz J, Wade R, et al. General and Abdominal Adiposity and Mortality in Mexico City: A Prospective Study of 150 000 Adults. *Ann Intern Med* 2019; 171:397.

9. Janssen I, Katzmarzyk PT, Ross R. Waist circumference and not body mass index explains obesity-related health risk. *Am J Clin Nutr* 2004; 79:379.
10. Simpson JA, MacInnis RJ, Peeters A, et al. A comparison of adiposity measures as predictors of all-cause mortality: the Melbourne Collaborative Cohort Study. *Obesity (Silver Spring)* 2007; 15:994.
11. Koster A, Leitzmann MF, Schatzkin A, et al. Waist circumference and mortality. *Am J Epidemiol* 2008; 167:1465.
12. Jacobs EJ, Newton CC, Wang Y, et al. Waist circumference and all-cause mortality in a large US cohort. *Arch Intern Med* 2010; 170:1293.
13. Tsai AG, Wadden TA. In the clinic: obesity. *Ann Intern Med* 2013; 159:ITC3.
14. Johnson F, Cooke L, Croker H, Wardle J. Changing perceptions of weight in Great Britain: comparison of two population surveys. *BMJ* 2008; 337:a494.
15. <http://vizhub.healthdata.org/obesity/> (Accessed on September 12, 2016).
16. Mf Fouad, S Rastam, Kd Ward, W Maziak. Prevalence of obesity and its associated factors in Aleppo, Syria. *Prev Control* 2006 Jun;2(2):85-94. doi: 10.1016/j.precon.2006.09.00.
17. L Nasreddine , A Mehio-Sibai, M Mrayati, N Adra, N Hwalla. Adolescent obesity in Syria: prevalence and associated factors. *Child Care Health Dev.* 2010 May;36(3):404-13. doi: 10.1111/j.1365-2214.2009.01042.x. Epub 2009 Nov 30.
18. Alan Chait and Laura J. den Hartigh. Adipose Tissue Distribution, Inflammation and Its Metabolic Consequences, including Diabetes and Cardiovascular Disease. *Frontiers in cardiovascular medicine* 2020.
19. Chusyd DE, Wang D, Huffman DM, Nagy TR. Relationships between rodent white adipose fat pads and human white adipose fat depots. *Front Nutr.* (2016) 3:10. doi:10.3389/fnut.2016.00010.
20. Reddy P, Lent-Schochet D, Ramakrishnan N, McLaughlin M, Jialal I. Metabolic syndrome is an inflammatory disorder: a conspiracy between adipose tissue and phagocytes. *Clin Chim Acta.* (2019) 496:35–44. doi: 10.1016/j.cca.2019.06.019.

21. FreedlES. Role of a critical visceral adipose tissue threshold (cvatt) in metabolic syndrome: implications for controlling dietary carbohydrates: a review. *Nutr Metab.* (2004) 1:12. doi: 10.1186/1743-7075-1-12.
22. Kwok KH, Lam KS, Xu A. Heterogeneity of white adipose tissue: molecular basis and clinical implications. *Exp Mol Med.* (2016) 48:e215. doi: 10.1038/emm.2016.5.
23. Baker M, Gaukrodger N, Mayosi BM, Imrie H, Farrall M, Watkins H, et al. Association between common polymorphisms of the proopiomelanocortin gene and body fat distribution: a family study. *Diabetes.* (2005) 54:2492–6. doi: 10.2337/diabetes.54.8.2492.
24. Iacobellis G, Corradi D, Sharma AM. Epicardial adipose tissue: anatomic, biomolecular and clinical relationships with the heart. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med.* (2005) 2:536–43. doi: 10.1038/ncpcardio0319.
25. Marchington JM, Mattacks CA, Pond CM. Adipose tissue in the mammalian heart and pericardium: structure, foetal development and biochemical properties. *Comp Biochem Physiol B.* (1989) 94:225–32. doi: 10.1016/0305-0491(89)90337-4.
26. Mazurek T, Zhang L, Zalewski A, Mannion JD, Diehl JT, Arafat H, et al. Human epicardial adipose tissue is a source of inflammatory mediators. *Circulation.* (2003) 108:2460–6. doi: 10.1161/01.CIR.0000099542.57313.C5.
27. Iacobellis G, Malavazos AE, Corsi MM. Epicardial fat: from the biomolecular aspects to the clinical practice. *Int J Biochem Cell Biol.* (2011) 43:1651–4. doi: 10.1016/j.biocel.2011.09.006.
28. Szasz T, Webb RC. Perivascular adipose tissue: more than just structural support. *Clin Sci.* (2012) 122:1–12. doi: 10.1042/CS2011015.
29. Qi XY, Qu SL, Xiong WH, Rom O, Chang L, Jiang ZS. Perivascular adipose tissue (pvat) in atherosclerosis: a double-edged sword. *Cardiovasc Diabetol.* (2018) 17:134. doi: 10.1186/s12933-018-0777-x.
30. Björntorp P. “Portal” Adipose tissue as a generator of risk factors for cardiovascular disease and diabetes. *Arteriosclerosis.* (1990) 10:493–496. doi: 10.1161/01.ATV.10.4.493.

31. Zhang F, Hao G, Shao M, Nham K, An Y, Wang Q, et al. An adipose tissue atlas: an image-guided identification of human-like bat and beige depots in rodents. *Cell Metab.* (2018) 27:252–62.e253. doi: 10.1016/j.cmet.2017.12.004.
32. Kahn CR, Wang G, Lee KY. Altered adipose tissue and adipocyte function in the pathogenesis of metabolic syndrome. *J Clin Invest.* (2019) 129:3990–4000. doi: 10.1172/JCI129187.
33. Hany TF, Gharehpapagh E, Kamel EM, Buck A, Himms-Hagen J, von Schulthess GK. Brown adipose tissue: a factor to consider in symmetrical tracer uptake in the neck and upper chest region. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* (2002) 29:1393–8. doi: 10.1007/s00259-002-0902-6.
34. Cannon B, Nedergaard J. Brown adipose tissue: function and physiological significance. *Physiol Rev.* (2004) 84:277–359. doi: 10.1152/physrev.00015.2003.
35. Cypess AM, Lehman S, Williams G, Tal I, Rodman D, Goldfine AB, et al. Identification and importance of brown adipose tissue in adult humans. *N Engl J Med.* (2009) 360:1509–17. doi: 10.1056/NEJMoa0810780.
36. Cypess AM, Weiner LS, Roberts-Toler C, Franquet Elía E, Kessler SH, Kahn PA, et al. Activation of human brown adipose tissue by a β 3-adrenergic receptor agonist. *Cell Metab.* (2015) 21:33–8. doi: 10.1016/j.cmet.2014.12.009.
37. Cypess AM, White AP, Vernochet C, Schulz TJ, Xue R, Sass CA, et al. Anatomical localization, gene expression profiling and functional characterization of adult human neck brown fat. *Nat Med.* (2013) 19:635–9. doi: 10.1038/nm.3112.
38. Lee MW, Lee M, Oh KJ. Adipose tissue-derived signatures for obesity and type 2 diabetes: adipokines, batokines and micrnas. *J Clin Med.* (2019) 8:E854. doi: 10.3390/jcm8060854.
39. Waldén TB, Hansen IR, Timmons JA, Cannon B, Nedergaard J. Recruited vs. Nonrecruited molecular signatures of brown, “Brite,” and white adipose tissues. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* (2012) 302:E19–31. doi: 10.1152/ajpendo.00249.2011.
40. Wu J, Boström P, Sparks LM, Ye L, Choi JH, Giang AH, et al. Beige adipocytes are a distinct type of thermogenic fat cell in

- mouse and human. *Cell*. (2012) 150:366–76. doi: 10.1016/j.cell.2012.05.016.
41. Kir S, White JP, Kleiner S, Kazak L, Cohen P, Baracos VE, et al. Tumour-derived pth-related protein triggers adipose tissue browning and cancer cachexia. *Nature*. (2014) 513:100–4. doi: 10.1038/nature13528.
 42. Neinast MD, Frank AP, Zechner JF, Li Q, Vishvanath L, Palmer BF, et al. Activation of natriuretic peptides and the sympathetic nervous system following roux-en-y gastric bypass is associated with gonadal adipose tissues browning. *Mol Metab*. (2015) 4:427–36. doi: 10.1016/j.molmet.2015. 02.006.
 43. Sidossis LS, Porter C, Saraf MK, Børsheim E, Radhakrishnan RS, Chao T, et al. Browning of subcutaneous white adipose tissue in humans after severe adrenergic stress. *Cell Metab*. (2015) 22:219–27. doi: 10.1016/j.cmet.2015.06.022.
 44. den Hartigh LJ, Wang S, Goodspeed L, Wietecha T, Houston B, Omer M, et al. Metabolically distinct weight loss by 10,12 cla and caloric restriction highlight the importance of subcutaneous white adipose tissue for glucose homeostasis in mice. *PLoS ONE*. (2017) 12:e0172912. doi: 10.1371/journal.pone.0172912.
 45. Sahuri-Arisoylu M, Brody LP, Parkinson JR, Parkes H, Navaratnam N, Miller AD, et al. Reprogramming of hepatic fat accumulation and 'browning' of adipose tissue by the short-chain fatty acid acetate. *Int J Obes*. (2016) 40:955–63. doi: 10.1038/ijo.2016.23.
 46. Ghorbani M, Himms-Hagen J. Appearance of brown adipocytes in white adipose tissue during cl 316,243-induced reversal of obesity and diabetes in Zucker fa/fa rats. *Int J Obes Relat Metab Disord*. (1997) 21:465–75. doi: 10.1038/sj.ijo.0800432.
 47. Baskaran P, Krishnan V, Ren J, Thyagarajan B. Capsaicin induces browning of white adipose tissue and counters obesity by activating trpv1 channel-dependent mechanisms. *Br J Pharmacol*. (2016) 173:2369–89. doi: 10.1111/bph.13514.
 48. Chen LH, Chien YW, Liang CT, Chan CH, Fan MH, Huang HY. Green tea extract induces genes related to browning of white adipose tissue and limits weight-gain in high energy diet-fed rat. *Food Nutr Res*. (2017) 61:1347480. doi: 10.1080/16546628.2017.1347480.

49. Petrovic N, Walden TB, Shabalina IG, Timmons JA, Cannon B, Nedergaard J. Chronic peroxisome proliferator-activated receptor gamma (ppargamma) activation of epididymally derived white adipocyte cultures reveals a population of thermogenically competent, ucp1-containing adipocytes molecularly distinct from classic brown adipocytes. *J Biol Chem.* (2010) 285:7153–64. doi: 10.1074/jbc.M109.053942.
50. Lin HV, Frassetto A, Kowalik EJ, Nawrocki AR, Lu MM, Kosinski JR, et al. Butyrate and propionate protect against diet-induced obesity and regulate gut hormones via free fatty acid receptor 3-independent mechanisms. *PLoS ONE.* (2012) 7:e35240. doi: 10.1371/journal.pone.0035240.
51. Fukui Y, Masui S, Osada S, Umesono K, Motojima K. A new thiazolidinedione, nc-2100, which is a weak ppar-gamma activator, exhibits potent antidiabetic effects and induces uncoupling protein 1 in white adipose tissue of kka-y obese mice. *Diabetes.* (2000) 49:759–67. doi: 10.2337/diabetes.49.5.759.
52. Stanford KI, Middelbeek RJ, Goodyear LJ. Exercise effects on white adipose tissue: beiging and metabolic adaptations. *Diabetes.* (2015) 64:2361–8. doi: 10.2337/db15-0227.
53. Kim SM, Lun M, Wang M, Senyo SE, Guillermier C, Patwari P, et al. Loss of white adipose hyperplastic potential is associated with enhanced susceptibility to insulin resistance. *Cell Metab.* (2014) 20:1049–58. doi: 10.1016/j.cmet.2014.10.010.
54. Guillermier C, Fazeli PK, Kim S, Lun M, Zuflacht JP, Milian J, et al. Imaging mass spectrometry demonstrates age-related decline in human adipose plasticity. *JCI Insight.* (2017) 2:e90349. doi: 10.1172/jci.insight.90349.
55. Denis GV, Obin MS. ‘Metabolically healthy obesity’: origins and implications. *Mol Aspects Med.* (2013) 34:59–70. doi: 10.1016/j.mam.2012.10.004.
56. Stefan N, Häring HU, Hu FB, Schulze MB. Metabolically healthy obesity: epidemiology, mechanisms, and clinical implications. *Lancet Diabetes Endocrinol.* (2013) 1:152–62. doi: 10.1016/S2213-8587(13)70062-7.
57. Samocha-Bonet D, Dixit VD, Kahn CR, Leibel RL, Lin X, Nieuwdorp M, et al. Metabolically healthy and unhealthy

- obese—the 2013 stock conference report. *Obes Rev.* (2014) 15:697–708. doi: 10.1111/obr.12199.
58. Smith GI, Mittendorfer B, Klein S. Metabolically healthy obesity: facts and fantasies. *J Clin Invest.* (2019) 129:3978–89. doi: 10.1172/JCI129186.
 59. Naukkarinen J, Heinonen S, Hakkarainen A, Lundbom J, Vuolteenaho K, Saarinen L, et al. Characterising metabolically healthy obesity in weight-discordant monozygotic twins. *Diabetologia.* (2014) 57:167–76. doi: 10.1007/s00125-013-3066-y.
 60. Rey-López JP, de Rezende LF, Pastor-Valero M, Tess BH. The prevalence of metabolically healthy obesity: a systematic review and critical evaluation of the definitions used. *Obes Rev.* (2014) 15:781–90. doi: 10.1111/obr.12198.
 61. Kusminski CM, HollWL, Sun K, Park J, Spurgin SB, Lin Y, et al. Mitochondria-driven alterations in adipocyte mitochondrial activity reveal a crucial adaptive process that preserves insulin sensitivity in obesity. *Nat Med.* (2012) 18:1539–49. doi: 10.1038/nm.2899.
 62. Kim JY, van de Wall E, Laplante M, Azzara A, Trujillo ME, Hofmann SM, et al. Obesity-associated improvements in metabolic profile through expansion of adipose tissue. *J Clin Invest.* (2007) 117:2621–37. doi: 10.1172/JCI31021.
 63. Yang X, Smith U. Adipose tissue distribution and risk of metabolic disease: does thiazolidinedione-induced adipose tissue redistribution provide a clue to the answer? *Diabetologia.* (2007) 50:1127–39. doi: 10.1007/s00125-007-0640-1.
 64. Echouffo-Tcheugui JB, Short MI, Xanthakis V, Field P, Sponholtz TR, Larson MG, et al. Natural history of obesity subphenotypes: dynamic changes over two decades and prognosis in the framingham heart study. *J Clin Endocrinol Metab.* (2019) 104:738–52. doi: 10.1210/jc.2018-01321.
 65. Mongraw-Chaffin M, Foster MC, Anderson CAM, Burke GL, Haq N, Kalyani RR, et al. Metabolically healthy obesity, transition to metabolic syndrome, and cardiovascular risk. *J Am Coll Cardiol.* (2018) 71:1857–65. doi: 10.1016/j.jacc.2018.02.055.

66. Soriguer F, Gutiérrez-Repiso C, Rubio-Martín E, García-Fuentes E, Almaraz MC, Colomo N, et al. Metabolically healthy but obese, a matter of time? Findings from the prospective pizarra study. *J Clin Endocrinol Metab.* (2013) 98:2318–25. doi: 10.1210/jc.2012-4253.
67. Kouvari M, Panagiotakos DB, Yannakoulia M, Georgousopoulou E, Critselis E, Chrysohooou C, et al. Transition from metabolically benign to metabolically unhealthy obesity and 10-year cardiovascular disease incidence: the attica cohort study. *Metabolism.* (2019) 93:18–24. doi: 10.1016/j.metabol.2019.01.003.
68. Yki-Järvinen H. Non-alcoholic fatty liver disease as a cause and a consequence of metabolic syndrome. *Lancet Diabetes Endocrinol.* (2014) 2:901–10. doi: 10.1016/S2213-8587(14)70032-4.
69. Ruderman NB, Schneider SH, Berchtold P. The “Metabolically Obese,” Normal-weight individual. *Am J Clin Nutr.* (1981) 34:1617–21. doi: 10.1093/ajcn/34.8.1617.
70. Newell-Morris LL, Treder RP, Shuman WP, Fujimoto WY. Fatness, fat distribution, and glucose tolerance in second-generation Japanese-American (nisei) men. *Am J Clin Nutr.* (1989) 50:9–18. doi: 10.1093/ajcn/50.1.9.
71. Jensen MD. Is visceral fat involved in the pathogenesis of the metabolic syndrome? Human model. *Obesity.* (2006) 14(Suppl. 1):20S-4S. doi: 10.1038/oby.2006.278.
72. Karpe F, Pinnick KE. Biology of upper-body and lower-body adipose tissue— link to whole-body phenotypes. *Nat Rev Endocrinol.* (2015) 11:90–100. doi: 10.1038/nrendo.2014.185.
73. Vega GL, Adams-Huet B, Peshock R, Willett D, Shah B, Grundy SM. Influence of body fat content and distribution on variation in metabolic risk. *J Clin Endocrinol Metab.* (2006) 91:4459–66. doi: 10.1210/jc.2006-0814.
74. Søndergaard E, Gormsen LC, Nellemann B, Jensen MD, Nielsen S. Body composition determines direct ffa storage pattern in overweight women. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* (2012) 302:E1599–604. doi: 10.1152/ajpendo.00015.2012.

75. Jensen MD. Role of body fat distribution and the metabolic complications of obesity. *J Clin Endocrinol Metab.* (2008) 93:S57–63. doi: 10.1210/jc.2008-1585.
76. McTigue K, Larson JC, Valoski A, et al. Mortality and cardiac and vascular outcomes in extremely obese women. *JAMA* 2006; 296:79.
77. Whitlock G, Lewington S, Sherliker P, et al. Body-mass index and cause-specific mortality in 900,000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies. *Lancet* 2009; 373:1083.
78. Haslam DW, James WP. Obesity. *Lancet* 2005; 366:1197.
79. Wang YC, McPherson K, Marsh T, et al. Health and economic burden of the projected obesity trends in the USA and the UK. *Lancet* 2011; 378:815.
80. Rueda-Clausen CF, Ogunleye AA, Sharma AM. Health Benefits of Long-Term Weight-Loss Maintenance. *Annu Rev Nutr* 2015; 35:475.
81. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002; 346:393.
82. Poirier P, Giles TD, Bray GA, et al. Obesity and cardiovascular disease: pathophysiology, evaluation, and effect of weight loss. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2006; 26:968.
83. Gallagher EJ, LeRoith D. Obesity and Diabetes: The Increased Risk of Cancer and Cancer-Related Mortality. *Physiol Rev* 2015; 95:727.
84. Scappaticcio L, Maiorino MI, Bellastella G, et al. Insights into the relationships between diabetes, prediabetes, and cancer. *Endocrine* 2017; 56:231.
85. Kramer H, Luke A, Bidani A, et al. Obesity and prevalent and incident CKD: the Hypertension Detection and Follow-Up Program. *Am J Kidney Dis* 2005; 46:587.
86. Hsu CY, McCulloch CE, Iribarren C, et al. Body mass index and risk for end-stage renal disease. *Ann Intern Med* 2006; 144:21.
87. Ferris M, Hogan SL, Chin H, et al. Obesity, albuminuria, and urinalysis findings in US young adults from the Add Health Wave III study. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007; 2:1207.

- 88.** Isomaa B, Almgren P, Tuomi T, et al. Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome. *Diabetes Care* 2001; 24:683.
- 89.** Hubert HB, Feinleib M, McNamara PM, Castelli WP. Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: a 26-year follow-up of participants in the Framingham Heart Study. *Circulation* 1983; 67:968.
- 90.** Grundy SM, Barnett JP. Metabolic and health complications of obesity. *Dis Mon* 1990; 36:641.
- 91.** Alpert MA, Hashimi MW. Obesity and the heart. *Am J Med Sci* 1993; 306:117.
- 92.** Koch R, Sharma AM. Obesity and cardiovascular hemodynamic function. *Curr Hypertens Rep* 1999; 1:127.
- 93.** Narkiewicz K, Somers VK. Obstructive sleep apnea as a cause of neurogenic hypertension. *Curr Hypertens Rep* 1999; 1:268.
- 94.** Amin R, Dupuis A, Aaron SD, Ratjen F. The effect of chronic infection with *Aspergillus fumigatus* on lung function and hospitalization in patients with cystic fibrosis. *Chest* 2010; 137:171.
- 95.** Joosten SA, Hamilton GS, Naughton MT. Impact of Weight Loss Management in OSA. *Chest* 2017; 152:194.
- 96.** Lavie CJ, Laddu D, Arena R, et al. Healthy Weight and Obesity Prevention: JACC Health Promotion Series. *J Am Coll Cardiol* 2018; 72:1506.
- 97.** Esler M, Straznicki N, Eikelis N, et al. Mechanisms of sympathetic activation in obesity-related hypertension. *Hypertension* 2006; 48:787.
- 98.** Bastard, J.P., Maachi, M., Lagathu, C., Kim, M.J., Caron, M., Vidal, H., Capeau, J., Fève, B. Recent advances in the relationship between obesity, inflammation, and insulin resistance. *Eur. Cytokine Netw.* 2006; 17, 4–12.
- 99.** Matsuzawa, Y. The metabolic syndrome and adipocytokines. *FEBS Lett.* 2006; 580,2917–2921.
- 100.** Eckel RH, Krauss RM. American heart association call to action: obesity as a major risk factor for coronary heart disease. *Aha nutrition Circulation.* (1998) 97:2099–100. doi: 10.1161/01.CIR.97.21.2099

- 101.** Ferrannini E, Barrett EJ, Bevilacqua S, DeFronzo RA. Effect of fatty acids on glucose production and utilization in man. *J Clin Invest.* 1983;72:1737–47.
- 102.** Kelley DE, Mokan M, Simoneau JA, Mandarino LJ. Interaction between glucose and free fatty acid metabolism in human skeletal muscle. *J Clin Invest.* 1993;92:91–8.
- 103.** Lewis GF, Uffelman KD, Szeto LW, Weller B, Steiner G. Interaction between free fatty acids and insulin in the acute control of very low density lipoprotein production in humans. *J Clin Invest.* 1995;95:158–66.
- 104.** Steinberg HO, Tarshoby M, Monestel R, et al. Elevated circulating free fatty acid levels impair endothelium-dependent vasodilation. *J Clin Invest.* 1997;100:1230–9.
- 105.** Zhou YP, Grill VE. Long-term exposure of rat pancreatic islets to fatty acids inhibits glucose-induced insulin secretion and biosynthesis through a glucose fatty acid cycle. *J Clin Invest.* 1994;93:870–6.
- 106.** Goodpaster BH, Krishnaswami S, Resnick H, Kelley DE, Haggerty C, Harris TB, Schwartz AV, Kritchevsky S, Newman AB. Association between regional adipose tissue distribution and both type 2 diabetes and impaired glucose tolerance in elderly men and women. *Diabetes Care.* 2003;26:372–379.
- 107.** Kanaya AM, Harris T, Goodpaster BH, Tykavsky F, Cummings SR. Adipocytokines attenuate the association between visceral adiposity and diabetes in older adults. *Diabetes Care.* 2004;27:1375–1380.
- 108.** Matsuzawa Y. Therapy insight: adipocytokines in metabolic syndrome and related cardiovascular disease. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med.* 2006;3:35–42.
- 109.** Wajchenberg BL. Subcutaneous and visceral adipose tissue: their relation to the metabolic syndrome. *Endocr Rev.* 2000;21:697–738.
- 110.** Yatagai T, Nagasaka S, Taniguchi A, Fukushima M, Nakamura T, Kuroe A, Nakai Y, Ishibashi S. Hypoadiponectinemia is associated with visceral fat accumulation and insulin resistance in Japanese men with type 2 diabetes mellitus. *Metabolism.* 2003;52:1274–1278.

- 111.** Bacha F, Saad R, Gungor N, Arslanian SA. Adiponectin in youth: relationship to visceral adiposity, insulin sensitivity, and beta-cell function. *Diabetes Care*. 2004;27:547–552.
- 112.** Saijo Y, Kiyota N, Kawasaki Y, Miyazaki Y, Kashimura J, Fukuda M, Kishi R. Relationship between C-reactive protein and visceral adipose tissue in healthy Japanese subjects. *Diabetes Obes Metab*. 2004;6: 249–258.
- 113.** Nielsen S, Guo Z, Johnson CM, Hensrud DD, Jensen MD. Splanchnic lipolysis in human obesity. *J Clin Invest*. 2004;113:1582–1588.
- 114.** Kuk JL, Lee S, Heymsfield SB, Ross R. Waist circumference and abdominal adipose tissue distribution: influence of age and sex. *Am J Clin Nutr*. 2005;81:1330–1334.
- 115.** Hayashi T, Boyko EJ, Leonetti DL, McNeely MJ, Newell-Morris L, Kahn SE, Fujimoto WY. Visceral adiposity and the risk of impaired glucose tolerance: a prospective study among Japanese Americans. *Diabetes Care*. 2003;26:650–655.
- 116.** Boyko EJ, Fujimoto WY, Leonetti DL, Newell-Morris L. Visceral adiposity and risk of type 2 diabetes: a prospective study among Japanese Americans. *Diabetes Care*. 2000;23:465–471.
- 117.** Tulloch-Reid MK, Hanson RL, Sebring NG, Reynolds JC, Premkumar A, Genovese DJ, Sumner AE. Both subcutaneous and visceral adipose tissue correlate highly with insulin resistance in African Americans. *Obes Res*. 2004;12:1352–1359.
- 118.** Wagenknecht LE, Langefeld CD, Scherzinger AL, Norris JM, Haffner SM, Saad MF, Bergman RN. Insulin sensitivity, insulin secretion, and abdominal fat: the Insulin Resistance Atherosclerosis Study (IRAS) Family Study. *Diabetes*. 2003;52:2490–2496.
- 119.** Hayashi T, Boyko EJ, Leonetti DL, McNeely MJ, Newell-Morris L, Kahn SE, Fujimoto WY. Visceral adiposity is an independent predictor of incident hypertension in Japanese Americans. *Ann Intern Med*. 2004;140: 992–1000.
- 120.** Sironi AM, Gastaldelli A, Mari A, Ciociaro D, Positano V, Buzzigoli E, Ghione S, Turchi S, Lombardi M, Ferrannini E.

- Visceral fat in hypertension: influence on insulin resistance and beta-cell function. *Hypertension*. 2004;44:127–133.
121. Ding J, Visser M, Kritchevsky SB, Nevitt M, Newman A, Sutton-Tyrrell K, Harris TB. The association of regional fat depots with hypertension in older persons of white and African American ethnicity. *Am J Hypertens*. 2004;17:971–976.
 122. Pascot A, Lemieux S, Lemieux I, Prud'homme D, Tremblay A, Bouchard C, Nadeau A, Couillard C, Tchernof A, Bergeron J, Despres JP. Age-related increase in visceral adipose tissue and body fat and the metabolic risk profile of premenopausal women. *Diabetes Care*. 1999; 22: 1471–1478.
 123. Nagaretani H, Nakamura T, Funahashi T, Kotani K, Miyanaga M, Tokunaga K, Takahashi M, Nishizawa H, Kishida K, Kuriyama H, Hotta K, Yamashita S, Matsuzawa Y. Visceral fat is a major contributor for multiple risk factor clustering in Japanese men with impaired glucose tolerance. *Diabetes Care*. 2001;24:2127–2133.
 124. Nicklas BJ, Penninx BW, Ryan AS, Berman DM, Lynch NA, Dennis KE. Visceral adipose tissue cutoffs associated with metabolic risk factors for coronary heart disease in women. *Diabetes Care*. 2003;26:1413–1420.
 125. Lemieux S, Prud'homme D, Moorjani S, Tremblay A, Bouchard C, Lupien PJ, Despres JP. Do elevated levels of abdominal visceral adipose tissue contribute to age-related differences in plasma lipoprotein concentrations in men? *Atherosclerosis*. 1995;118:155–164.
 126. Kobayashi H, Nakamura T, Miyaoka K, Nishida M, Funahashi T, Yamashita S, Matsuzawa Y. Visceral fat accumulation contributes to insulin resistance, small-sized low-density lipoprotein, and progression of coronary artery disease in middle-aged non-obese Japanese men. *Jpn Circ J*. 2001;65:193–199.
 127. Mori Y, Hoshino K, Yokota K, Yokose T, Tajima N. Increased visceral fat and impaired glucose tolerance predict the increased risk of metabolic syndrome in Japanese middle-aged men. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2005;113:334–339.
 128. Goodpaster BH, Krishnaswami S, Harris TB, Katsiaras A, Kritchevsky SB, Simonsick EM, Nevitt M, Holvoet P, Newman

- AB. Obesity, regional body fat distribution, and the metabolic syndrome in older men and women. *Arch Intern Med*. 2005;165:777–783.
- 129.** Carr DB, Utzschneider KM, Hull RL, Kodama K, Retzlaff BM, Brunzell JD, Shofer JB, Fish BE, Knopp RH, Kahn SE. Intra-abdominal fat is a major determinant of the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III criteria for the metabolic syndrome. *Diabetes*. 2004; 53:2087–2094.
 - 130.** Martin ML, Jensen MD. Effects of body fat distribution on regional lipolysis in obesity. *J Clin Invest*. 1991;88:609–13.
 - 131.** Jensen MD. Gender differences in regional fatty acid metabolism before and after meal ingestion. *J Clin Invest*. 1995;96: 2297–303.
 - 132.** Nielsen S, Guo ZK, Johnson CM, Hensrud DD, Jensen MD. Splanchnic lipolysis in human obesity. *J Clin Invest*. 2004;113:1582–8.
 - 133.** Meek S, Nair KS, Jensen MD. Insulin regulation of regional free fatty acid metabolism. *Diabetes*. 1999;48:10–4.
 - 134.** Fox C. S., Massaro J. M., Hoffmann U. et al. Abdominal visceral and subcutaneous adipose tissue compartments association with metabolic risk factors in the Framingham heart study. *Circulation*. 2007 Jul 3; 116(1): 39-48.
 - 135.** Famodu OA, Barr ML, Colby SE, et al. Neck circumference positively relates to cardiovascular risk factors in college students. *Int J Environ Res Public Health* 2018;15:1480.
 - 136.** Ben-Noun L., Laor A. et al. Relationship of neck circumference to cardiovascular risk factors. *Obes Res*. 2003; 11:226–231.
 - 137.** Kumar S., Gupta A., Jain S. Neck circumference as a predictor of obesity and overweight in rural central India. *Int. J. Med. Public health*. 2012;2(1):62–6.
 - 138.** Alfadhli EM, Sandokji AA, Zahid BN, Makkawi MA, Alshenaifi RF, Thani TS, Habeeb HA. Neck circumference as a marker of obesity and a predictor of cardiometabolic risk among Saudi subjects. *Saudi medical journal*. 2017; 38(12):1219–23.
 - 139.** Karki B. B., Bhattarai M. D., Bajracharya M.R., Karki S., & Devkota A.R. Correlation of neck and wrist circumference with

- waist circumference. *Journal of Advances in Internal Medicine*. 2014;03(02), 47-51.
140. Saka M., Türker P., Ercan A., Kızıltan G., Baş M. Is neck circumference measurement an indicator for abdominal obesity? A pilot study on Turkish adults. *Afr Health Sci*. 2014;14(3):570-575.
 141. Rosner PS, Massaro JM, Hoffmann U, D'Agostino RBS, Levy D, and J R, et al. Neck Circumference as a Novel Measure of Cardiometabolic Risk: The Framingham Heart Study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010; 95(8): 3701–10.
 142. Ozkaya I, Yardimci B, and Tunckale A, Appropriate neck circumference cut-off points for metabolic syndrome in Turkish patients with type 2 diabetes, *Endocrinol Diabetes Nutr*, Vol. 64, 2017, pp. 517-23.
 143. Hingorjo MR, Qureshi MA, Mehdi A. Neck circumference as a useful marker of obesity: a comparison with body mass index and waist circumference. *J Pak Med Assoc* 2012; 62: 36–40.
 144. Kumar S., Gupta A., Jain S. Neck circumference as a predictor of obesity and overweight in rural central India. *Int. J. Med. Public health*. 2012. 2 (1); 62-6.
 145. Zhou J. Y., Ge H., Zhu M. et al., “Neck circumference as an independent predictive contributor to cardio-metabolic syndrome,” *Cardiovascular Diabetology*, vol. 12, no. 1, article 76, 2013.
 146. Sarry El Din A., Hassan N., El-Masry S., Al-Tohamy M. Neck Circumference as a Simple Screening Measure for Identifying Egyptian Overweight and Obese Adults. *Maced J Med Sci*. 2013 Sep 15; 6(3):232-237. <http://dx.doi.org/10.3889/MJMS.1857-5773.2013.030>.
 147. Lindarto D., Shierly Syafril S. Neck circumference in overweight/obese subjects who visited the binjai supermall in Indonesia. *Open Access Maced J Med Sci*. 2016;4:319–323.
 148. Skyler JS, Bakris GL, Bonifacio E, et al. Differentiation of diabetes by pathophysiology, natural history, and prognosis. *Diabetes* 2017; 66:241–255.
 149. AACE/ACE Guidelines for the Management of Dyslipidemia and Prevention of Cardiovascular Disease. AACE 2017 Guidelines.

- 150.** Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. Hypertension 2017.
- 151.** Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). JAMA 2001; 285:2486.

Abstract

The Relation of Neck Circumference to Cardiovascular Risk Factors

Dr. Lama Mamdouh Abdullah

Research objective:

The research aims to study the relationship between neck circumference (as a measure of the amount of subcutaneous adipose tissue in the upper part of the body) and cardiovascular risk factors, and thus the possibility of considering neck circumference as a cardiovascular risk factor independent of visceral obesity.

Material and method:

Study design: A cross sectional study, conducted at Al-Assad and Al-Mouwasat University Hospitals, between 1/7/2019 to 1/7/2020, and included people over 18 years of age, where neck circumference was measured and its relationship with cardiovascular risk factors was studied.

Results:

The research included 305 people, 147 males (48.2%) and 158 females (51.8%).

There was a statistically significant positive association between neck circumference and body mass index, waist circumference, systolic arterial tension, blood glucose, total cholesterol, LDL and triglycerides, for both sexes.

The ROC analysis showed that the area under the curve (AUC) of the neck circumference values with overweight was 0.928 in females and 0.926 in males, the best cut-off values were 34 cm in females (sensitivity 91.4%, specificity 88.3%), and 38 cm in males (sensitivity 90%, specificity 85.1%).

The ROC analysis showed that the area under the curve (AUC) of the neck circumference values with central obesity was 0.976 in females and 0.874 in males, the best cut-off values were

35.5 cm in females (sensitivity 94.9%, specificity 89.9%), and 38.5 cm in males. (Sensitivity 77.6%, specificity 79.8%).

The ROC analysis showed that the area under the curve (AUC) of the neck circumference values with metabolic syndrome was 0.784 in females and 0.652 in males, the best cut-off values were 34 cm in females (sensitivity 100%, specificity 54.7%), and 38 cm in males (sensitivity 86.7%, quality 47.7%).

Conclusions:

Neck circumference is closely associated with many cardiovascular risk factors, the most important of which are weight gain, central obesity and metabolic syndrome.

Key words: Neck Circumference, Cardiovascular Risk Factors, Overweight, Central Obesity, Metabolic Syndrome.

**Syrian Arab Republic
Ministry of Higher Education
Damascus University
Faculty of Medicine
Internal Medicine Department
Division of Endocrinology and Metabolism Diseases**



The Relation of Neck Circumference to Cardiovascular Risk Factors

A dissertation Submitted in Partial Fulfillment of the
Requirements for the Master Degree in Endocrinology and Metabolism
Diseases

by
Dr. Lama Mamdouh Abdullah

Supervisor
Prof. Dr. Younes Kabalan

2020